

La fièvre de trois jours
(FIÈVRE A PHLÉBOTOMES)
dans la région de Montpellier

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le 9 Décembre 1941

par

RAYMOND RISPE

Diplômé d'Hygiène

Externe des Hôpitaux de Bordeaux

né le 13 février 1916 à La Charité-sur-Loire (Nièvre)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MM. JANBON, Professeur, *Président*,
GIRAUD, Professeur.
BOUCOMONT, agrégé.
HARANT, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

1941

La fièvre de trois jours
(FIÈVRE A PHLÉBOTOMES)
dans la région de Montpellier

La fièvre de trois jours
(*FIÈVRE A PHLÉBOTOMES*)
dans la région de Montpellier

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le 9 Décembre 1941

par

RAYMOND RISPE

Diplômé d'Hygiène
Externe des Hôpitaux de Bordeaux

né le 13 février 1916 à La Charité-sur-Loire (Nièvre)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. JANBON, Professeur, <i>Président</i> . GIRAUD, Professeur. BOUCOMONT, agrégé. HARANT, agrégé.	}	<i>Assesseurs</i>
-------------------------------------	---	--	---	-------------------

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

1941

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIÈRE.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	RIMBAUD.
	GIRAUD.
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur.</i>
	RICHE.
	P. DELMAS.
	EUZIÈRE, <i>doyen.</i>
Clinique obstétricale	BOUDET.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MARGAROT.
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	ETIENNE.
Clinique de dermatosyphiligraphie	JEANBRAU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LAPEYRE.
Clinique des maladies des voies urinaires	DÉJEAN.
Clinique gynécologique	TERRACOL.
Clinique ophtalmologique	LAMARQUE.
Clinique oto-rhino-laryngologique et maxilo-faciale	LAUX.
Radiologie (ch. de c.)	GRANEL.
Anatomie (ch. de c.)	AIMES.
Histologie (ch. de c.)	
Propédeutique chirurgicale (ch. de c.)	

HONORARIAT

Professeurs honoraires :

MM. TÉDENAT, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS, GALAVIELLE, BOSCH, VIRES, VILLARD, CABANNES,
GRYNFELT.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Pathologie externe	MM. MOURGUE-MOLINES. <i>agr.</i>
Médecine opératoire	ROUX, <i>agré.</i>
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, <i>agré.</i>
Accouchements	CADÉRAS DE KERLEAU, <i>ag.</i>
Clinique de la tuberculose	VIDAL, <i>professeur.</i>
Clinique propédeutique médicale	P. RIMBAUD, <i>agré.</i>
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, <i>professeur.</i>
Stomatologie	Dr FERRIER, <i>ch. de c.</i>
Histoire naturelle médicale	HARANT, <i>agré.</i>

AGRÉGÉS EN EXERCICE

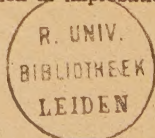
Médecine, MM. P. RIMBAUD.	Chirurgie	MM. MOURGUE-MOLINES.
BOUCOMONT.		GUIBAL.
BERT.		ROUX.
Urologie, TRUC,	Chimie	MONNIER.
	Bactériologie	CARRÈRE.
	Obstétrique	CADÉRAS DE KERLEAU.
	Histoire naturelle,	
	méd. et Parasitologie	HARANT.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. JANBON, *Prof., Président.*
GIRAUD, *Professeur.*

MM. BOUCOMONT, *Agrégé.*
HARANT, *Agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MA FEMME

A MES DEUX ENFANTS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES SŒURS ET FRÈRES

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DES SERVICES DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL DE 2^e CLASSE SOLCARD

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine

Associé national de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1914-1918

A M. LE MÉDECIN EN CHEF DE 1^{re} CLASSE VARACHE

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine

Officier de la Légion d'Honneur

Médaille Militaire

Croix de Guerre 1914-1918

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. HARANT

qui m'a prodigué ses précieux conseils.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JANBON
Professeur de Thérapeutique et Matière médicale
à la Faculté de Médecine de Montpellier
Croix-de-Guerre

*qui m'a inspiré ce travail.
Hommage de profonde admiration.*

INTRODUCTION

Revenu de captivité au mois de mars 1941, il ne me restait que bien peu de temps pour me remettre aux études médicales abandonnées depuis près de deux ans et pour préparer les examens de fin d'année. Aussi n'est-ce qu'au début du mois de juillet que, mû par le sentiment d'admiration que m'inspirait Monsieur le Professeur JANBON, je pus lui demander de me faire l'honneur de m'indiquer un sujet de thèse. Il me fit part alors de son projet d'étudier une affection jusqu'ici jamais signalée en France et qu'il pensait avoir rencontrée dans la région de Montpellier et me proposa de consacrer ma thèse à ce travail.

Pendant l'été 1935, il fut appelé un jour à Lattes, village situé entre Montpellier et la mer, auprès d'un malade qui présentait un accès de fièvre élevée accompagné de symptômes qui auraient pu faire penser à un cas de grippe si on ne se fût trouvé au plus fort de l'été. Le troisième jour la défervescence se produisit, amenant la guérison complète. Toutefois la convalescence fut longue et le malade resta particulièrement faible pendant une dizaine de jours. M. le Professeur JANBON ne sut comment étiqueter cette affection. Il eut d'ailleurs l'occasion d'en observer d'autres cas, la même année et les années suivantes, dans la région située entre Montpellier et Lunel, et les médecins exerçant dans cette zone lui firent souvent part de véritables épidémies d'un syndrome grippal qui sévissaient l'été parmi leur clientèle. Devant la constance du tableau clinique il eut l'idée de le rap-

porter à une affection endémique sur tout le littoral de la Méditerranée : la fièvre à phlébotomes, ces insectes existant en France et particulièrement dans cette région.

Il me conseilla d'entreprendre dans la région une enquête ayant pour but de préciser les symptômes les plus fréquemment observés et les localités atteintes par la maladie. Malheureusement l'été 1941 ne fut pas particulièrement propice à nos investigations, car les journées très chaudes y furent rares ; nous pensons néanmoins être parvenu à prouver que la fièvre de trois jours existe dans la région montpelliéraine, bien qu'une étude plus approfondie de la question reste à faire.

Un premier chapitre est consacré à l'agent vecteur : le phlébotome. Je remercie ici Monsieur le Professeur agrégé HARANT qui m'a aidé de ses conseils pour la rédaction de cette partie purement parasitologique.

Vient ensuite une étude de la fièvre de trois jours.

Le troisième chapitre rapporte les résultats de l'enquête que nous avons menée dans la région.

Nous publions au chapitre IV une série d'observations de cas de syndrome grippal d'été.

Enfin dans un court commentaire nous exposons les raisons épidémiologiques et cliniques qui nous font intégrer ce syndrome dans le cadre de la fièvre de trois jours.



FIG. 1. — *Phlebotomus perniciosus* femelle.

Photo A. HERBAUT.

CHAPITRE PREMIER

LES PHLÉBOTOMES.

Ce sont de petits insectes diptères du sous-ordre des Nématocères, famille des Psychodidés (fig. 1). On les confond volontiers sur tout le littoral languedocien avec les Chironomes qui constituent la presque totalité des petits insectes que les lumières attirent les soirs d'été au bord de la mer. Parmi eux, ceux qui appartiennent à la famille des Heleïdæ attaquent l'homme et les animaux, *Leptoconops irritans*, moucheron particulièrement calcitrant, est nommé dans cette région « arabi » ou « alambic ». Les Phlébotomes, bien moins nombreux que les Chironomes, passent presque toujours inaperçus de leurs victimes qui accusent ces derniers de tous les méfaits.

Leur couleur est variable, en général jaune pâle, quelques espèces sont grises. Les ailes sont hyalines, poilues et irisées. De petite taille, ils mesurent de 1 mm. 5 à 3 mm. 5 suivant les espèces. Le thorax est incurvé, comme bossu, le prothorax et la tête faisant avec le reste du corps un angle de 45 degrés. Les ailes se dressent verticalement sur le dos. Un fin duvet de poils jaunâtres recouvre le corps presque en entier.

La tête est allongée, rétrécie à la base, couverte de poils ainsi que le clypeus qui est proéminent ; les yeux sont d'un noir intense et largement séparés. Les antennes, très longues, se com-

posent de 16 articles portant de nombreux poils dont certains courts, recourbés, relativement épais, ont reçu le nom d'épines géniculées. Leur nombre et leur longueur peuvent varier sur les différents articles et aider à la différenciation des espèces. Les palpes prennent naissance de chaque côté du clypeus. Ils se composent de 5 articles recouverts de poils et d'écailles. La longueur de ces articles, variable avec les espèces, permet d'écrire la *formule palpale*, bon élément de diagnose, consistant dans l'énumération des articles suivant leur grandeur croissante. Le clypeus se prolonge en avant par le proboscis ou trompe, formé de l'ensemble des pièces buccales (fig. 2). La femelle, qui seule pique et se nourrit de sang, en possède 6, chez le mâle leur nombre est réduit à 4, les mandibules faisant défaut. Ces pièces coupantes, sont logées dans une gouttière creusée dans la lèvre inférieure ou labium ; ce sont, chez la femelle : le labre épipharynx, les mandibules, les maxilles et l'hypopharynx, ce dernier servant à l'aspiration du sang.

Le thorax fortement convexe donne au phlébotome son aspect si spécial. Sur sa face dorsale sont fixées les deux ailes longues de 2 mm. 5 en moyenne, lancéolées, diaphanes, fortement poilues principalement au niveau des nervures et des bords. L'étude de la disposition de ces nervures, en particulier du rapport des longueurs de la branche antérieure de la 2^e fourche de la 2^e nervure longitudinale et du pédicule de cette fourche, appelé

indice alaire : $\frac{\alpha}{\beta}$ (fig. 3), est très utile à l'identification des

espèces. Derrière les ailes sont implantés sur le thorax les balanciers, caractéristiques de tous les Diptères. Les pattes sont très grêles, longues de 4 mm., recouvertes de poils et d'écailles.

L'abdomen est composé de dix segments, les deux derniers modifiés par l'appareil génital externe. Tous ces segments sont recouverts de poils, couchés d'avant en arrière chez certaines espèces, au contraire, « dressés » chez d'autres. Chez la femelle l'appareil génital externe est composé de deux paires d'appendices aplatis, foliacés, très courts, une paire supérieure, l'autre inférieure. Mais c'est surtout l'appareil génital externe du mâle qui présente un gros intérêt pour la détermination des espèces



FIG. 2. — *Phlebotomus perniciosus*.
Région céphalique montrant les yeux, le départ des antennes,
les palpes et l'appareil buccal.



FIG. 3. — *Phlebotomus perniciosus*.
Détails de l'aile.



FIG. 4. — *Phlebotomus perniciosus* mâle.

Appendices génitaux.

Photo originale A. HERBAUT.

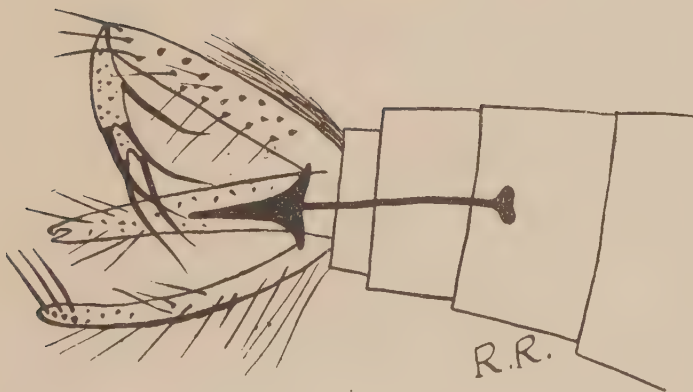


FIG. 5. — *Phlebotomus perniciosus* mâle.

Appendices génitaux. Hémischéma.

(fig. 4 et 5). Il est constitué par cinq paires d'appendices : 1^o les crochets supérieurs ou gonapophyses supérieures terminés par un certain nombre d'épines, 2^o les crochets inférieurs ou gonapophyses inférieures grêles et presque toujours inermes, 3^o les appendices intermédiaires ou gonapophyses médianes au niveau desquels aboutit le canal éjaculateur et l'organe d'intro-mission, 4^o les appendices frangés et 5^o les lamelles sous-médianes.

Tels sont les détails extérieurs qui, à la loupe, permettent de reconnaître un phlébotome. L'identification des espèces pour laquelle nous donnons plus loin une table, demande un examen minutieux au microscope ou à la loupe binoculaire.

Biologie.

Les phlébotomes n'aiment ni la lumière du jour, ni le vent, ni l'altitude. Ils gîtent pendant le jour dans les endroits frais et obscurs. Dans les habitations on les rencontre dans les placards, derrière les tableaux, les tentures, les meubles, dans les caves, mais il est rare d'en trouver au-dessus du premier étage. Certaines espèces comme *Phlebotomus papatasi* peuvent être considérées comme domestiques ; d'autres espèces se trouvent indifféremment dans les habitations et dans les régions éloignées du voisinage de l'homme. A l'extérieur les phlébotomes affectionnent les craquelures des murs, les tas de décombres, les creux des arbres. On a cité des éclosions de fièvre de trois jours au voisinage de locaux en démolition. En 1937 LE GAC signala avoir capturé des phlébotomes sortant de nids de Pélopiees. Il estimait que des œufs ou des larves se trouvaient dans les matériaux ayant servi à ces hyménoptères à la construction de leur nid. PARROT considère comme plus vraisemblable le fait que les nids servent simplement d'abri aux phlébotomes adultes nés ailleurs. M. le Professeur HARANT a capturé le 19 juillet 1939 2 mâles et 2 femelles de *P. perniciosus* qui sortaient d'un nid abandonné de Chalicodonu des murailles bâti dans un coin d'un W.C. public mal tenu à Avèze (Gard).

Pendant le jour les phlébotomes restent au repos et la plupart des espèces ne piquent que pendant la nuit, exception faite pour *Phlebotomus papatasi*. Ils ne semblent pas particulièrement attirés par la lumière artificielle. Les conditions atmosphériques influent beaucoup sur eux. Ils ne volent que si le temps est absolument calme ; le moindre vent est pour eux un obstacle insurmontable. C'est pourquoi en Orient, les indigènes leur échappent en dormant à l'extérieur des habitations. Leur vol est des plus caractéristiques. De très courte portée, il ne leur permet pas de s'éloigner beaucoup de leur lieu d'origine. Saccadé, non soutenu, l'insecte se posant souvent, il donne l'impression de sautiller. Ce vol est silencieux et feutré comme celui d'une phalène. Ils piquent sans prévenir, ce qui leur a valu la plupart de leurs dénominations. « Pappatas » en patois vénitien, signifie « il mange en silence », de même en arabe, le terme de « koul-ou-escout » ou de « akhl-es-skout ». A Malte on les nomme « vouva » qui signifie « muet ».

La femelle seule est hématophage, le mâle se nourrit vraisemblablement de suc de plantes. Quelques auteurs admettent que le mâle peut éventuellement piquer et se nourrir de sang. Les phlébotomes ayant des pièces piqueuses très délicates recherchent les régions à peau fine et glabre, les mains, les poignets, les avant-bras, le dos du pied, les chevilles. Le visage, la nuque, le dos sont généralement respectés. Les tissus très fins ne mettent pas à l'abri de leur piqûre. Grâce à leur petite taille, ils pénètrent facilement à travers les moustiquaires et peuvent passer sous les couvertures et même sous les vêtements. Il est donc fort difficile de s'en protéger. La piqûre est très douloureuse, douleur aiguë suivie de démangeaisons dues à l'inoculation d'une salive irritante. Une réaction locale de type urticarien peut apparaître 8 à 14 jours après la piqûre, quelquefois plus tôt, chez les personnes qui en sont victimes pour la première fois. A la suite de nouvelles piqûres, la durée de cette période d'incubation diminue et la réaction peut apparaître quelques minutes seulement après la piqûre. Il y a donc une sorte de sensibilisation allergique qui fait place, lorsque l'exposition aux piqûres se prolonge, à une lente désensibilisation.

Aussi les indigènes y sont-ils toujours moins sensibles que les étrangers. L'affection cutanée saisonnière, désignée en Palestine sous le nom arabe de « Harara », n'est qu'une réaction allergique particulièrement intense aux piqûres de phlébotomes.

L'homme n'est pas leur seule victime. Ils se nourrissent aussi du sang d'animaux et certaines espèces sembleraient même avoir une certaine prédilection pour les animaux à sang froid, lézards, crapauds et serpents. Différents auteurs ont même accusé les reptiles d'être les réservoirs de virus d'affections dont les phlébotomes sont les vecteurs, en particulier du bouton d'Orient. Un auteur russe, SOFIEV, a déterminé la nature du sang ingéré par des phlébotomes en se servant d'une réaction de floculation avec des sérums d'homme, de cheval, de dindon, de mouton, de bœuf, de chien, de rat et de grenouille. Le résultat est que plus de 50 p. 100 des insectes examinés se nourrissent de sang humain.

Dans les pays tempérés, en France en particulier, les phlébotomes adultes n'apparaissent qu'au moment des grandes chaleurs, fin juin, juillet, août et septembre. Il est fort rare d'en trouver à la fin du mois d'octobre. Les adultes disparaissent brusquement aux premiers froids et si on a pu en capturer pendant les mois d'hiver, ce n'est qu'exceptionnellement et dans des endroits où règne une température assez élevée et uniforme. Les phlébotomes hivernent sous leur forme larvaire. La femelle pond toujours ses œufs dans les endroits sombres et humides : caves, crevasses des murs, là où les larves pourraient trouver plus tard de la matière organique (débris végétaux, excréments et cadavres d'insectes, etc.), de l'humidité sans excès et une obscurité relative. La femelle de *P. papatasi*, par exemple, pond de quarante à soixante œufs allongés, de très petite taille, 0 mm. 45 en moyenne ; blancs au moment de la ponte, ces œufs deviennent rapidement jaunes, puis bruns. Au bout de 6 à 20 jours, suivant les conditions du milieu, l'œuf donne naissance à une petite larve qui grandit rapidement pour atteindre 4 mm. à 4 mm. 5 de longueur. Ce stade larvaire est assez mal connu du fait de la difficulté de capture de ces larves. Apodes, elles se composent de 12 segments, le dernier fortement pigmenté porte 2 longues soies caractéristiques qui occupent une situation médiane ; chez

les larves âgées, on peut rencontrer 2 autres soies latérales plus courtes. THEODOR a étudié la vie de larves de *P. papatasi* en captivité, en Palestine. Il en déduit que l'hibernation de cette espèce est commandée par la température. Le nombre des larves hibernantes croît progressivement pendant l'automne et atteint son maximum aux premiers froids. La durée de leur développement augmente ainsi progressivement de la fin de l'été à l'hiver, pour diminuer au printemps. Le stade larvaire a donc une durée très variable, minimum en été où il dure trois semaines environ et maximum en hiver dès les premiers froids. Le stade nymphal dure une quinzaine de jours. Il apparaît chez les larves hibernantes avec les premières chaleurs. L'insecte parfait sort par une fente sagittale. D'après PATTON et EVANS la durée en laboratoire des divers stades précédant celui d'insecte parfait serait la suivante (pour *P. chinensis*) :

Oeuf	9 à 12 jours
1 ^{er} stade larvaire	7 à 8 jours
2 ^e stade larvaire	6 à 7 jours
3 ^e stade larvaire	5 à 6 jours
4 ^e stade larvaire	7 à 9 jours
stade pupal	7 à 10 jours

La vie moyenne des adultes femelles serait de 12 jours, celle des mâles de 4 jours seulement.

Les virus dont le phlébotome est porteur, et celui de la fièvre de trois jours en particulier, sont ainsi conservés pendant l'hiver par les larves qui les transmettront à la génération de phlébotomes de l'année suivante. Il est possible que le virus ait subi pendant la saison froide, chez la larve, une certaine atténuation, car les premiers cas de fièvre estivale observés chaque année seraient plus bénins que ceux qui apparaissent ensuite.

La CAPTURE des phlébotomes est assez délicate, ces insectes étant d'une extrême mobilité. Lorsqu'on les découvre immobiles, on peut, avec un peu d'habileté, les coiffer d'un tube dont on a

préalablement humidifié les parois d'alcool à 70°. Mais hélas, ils sont si agiles qu'on a souvent la déception de les voir s'échapper au simple déplacement d'air dû à l'approche du tube. La meilleure méthode est de les coiffer, immobiles ou voletant au plafond d'une chambre, d'un récipient de verre large et peu profond, d'un couvercle de boîte de Pétri par exemple, à parois humidifiées d'alcool à 70°. L'insecte s'envole sous cette cloche et va se coller à la paroi de verre.

Les phlébotomes capturés seront conservés dans l'alcool à 70° et ensuite montés en préparation microscopique en vue de leur identification. Pour cela les insectes seront simplement lavés à l'eau du robinet puis montés dans une goutte de gomme au chloral qui a l'avantage, en conservant ces insectes, d'éclaircir suffisamment les organes essentiels servant à l'identification. On aura avantage à luter ensuite la lamelle au ripolin ou au lut de Du Noyer. C'est le procédé de montage employé au laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Montpellier. La gomme au chloral pourra être remplacée par du chloral-lactophénol ou par du baume du Canada.

L'IDENTIFICATION des phlébotomes paraît au premier abord, extrêmement complexe. Nous empruntons à G. et V. NITZULESCU une table dichotomique qui rend cette identification simple lorsque les préparations que l'on veut déterminer ont été bien éclaircies. Nous avons complété le travail initial de G. et V. NITZULESCU d'après les récentes publications de RAYNAL et LE GAC et de PARROT.

L'identification des mâles s'appuie sur l'examen attentif de la nervation de l'aile et des appendices génitaux.

- | | |
|--|---|
| 1. Aile : α plus petit que β (fig. 3) | 2 |
| Aile : α plus grand que β | 3 |

2. Organe intromittent en forme de corne d'abondance s'effilant progressivement de la base vers l'extrémité distale.

Dents de l'armature buccale petites et disposées sur une rangée à peine courbe. Souvent une deuxième rangée de dents plus petites en avant de la précédente.

P. parroti

Organe intromittent court renflé à l'extrémité distale.

Dents de l'armature buccale plus grandes, plus aiguës et disposées sur une ligne à concavité inférieure très prononcée.

P. minutus

3. Les deux segments de la gonapophyse supérieure égaux ou presque égaux. Cinq épines sur le deuxième segment. Appendices intermédiaires pourvus de deux autres appendices secondaires.

P. papatasi

Les deux segments de la gonapophyse supérieure inégaux.

4

4. Quatre épines sur le deuxième segment.

5

Cinq épines sur le deuxième segment.

6

5. Large touffe de poils sur le premier segment de la gonapophyse supérieure.

P. caucasicus

Touffe de poils étroite sur le second segment.

P. sergenti

6. Organe intromittent arrondi à l'extrémité.

8

Organe intromittent fourchu ou à tubercule subapical inférieur.

9

7. Organe intromittent court et renflé à l'extrémité.

P. ariasi

Organe intromittent long et à bords presque parallèles.

P. major

8. Organe intromittent long, mince, courbé en S, se terminant par une fourche.

Filaments génitaux courts.

P. perniciosus

Organe intromittent présentant un tubercule subapical inférieur. Filaments génitaux longs.

P. chinensis

Il manque à cette table une espèce connue en France, *P. larroussei*, le mâle est encore inconnu (il se rattacherait au groupe *chinensis*).

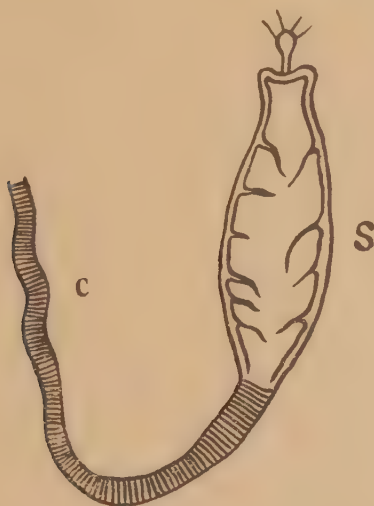


FIG. 1. — Type de spermathèque.

s, spermathèque ; c, conduit évacuateur.

L'identification des femelles est plus délicate. Elle s'appuie sur l'examen de l'aile et surtout des spermathèques ou réceptacles séminaux et de leurs conduits évacuateurs.

1. Aile : α plus court que β . Spermathèques tubulaires à conduits très larges.

Aile : α plus long que β . Spermathèques globuleuses à conduits nettement séparés du corps de l'organe.

3

2. Pharynx très large à sa partie postérieure. Dents bien développées, très aiguës, disposées sur une ligne très concave postérieurement. Tache pigmentée ovale presque ronde.

P. minutus

Pharynx assez étroit dans sa partie postérieure. Dents de la cavité buccale très fines, parallèles. Tache pigmentée très foncée et très allongée latéralement.

P. parroti

3. Spermathèques à parois nettement crénelées.

4

Spermathèques à parois lisses sur lesquelles se dessinent des lignes.

6

4. Cou très long. Pas de collerette.
Spermathèques fusiformes.

P. major et
P. perniciosus

Cou court.

5

5. Crénulations nombreuses (10 ou plus de 10).

Spermathèques en boudin tronquées antérieurement. L'anneau apical n'est pas plus large que les autres.

6

Crénulations peu nombreuses (5 environ). L'anneau apical est plus large que les autres.

P. sergenti
et *P. caucasicus*

6. Tête élargie. Cou et tête entourés par une large collerette.

P. papatasi

Tête peu renflée, couronnée de nombreux poils. Conduits excréteurs 5 ou 6 fois plus longs que le corps de la spermathèque qui présente une première portion fusiforme à parois striées, et une deuxième portion évasée (PARROT) ou fusiforme (RAYNAL et LE GAC).

P. ariasi.

7. Spermathèques fusiformes dans leur ensemble avec un cou court et un petit goulot. Tête petite sur une fine baguette. Sur la spermathèque des lignes fines s'entrecroisent à divers angles. Conduits extrêmement longs.

P. chinensis

Spermathèques fusiformes à la partie antérieure, globuleuses dans la partie postérieure.

Conduits très courts et beaucoup plus larges que dans l'espèce précédente.

P. larroussei

Répartition géographique des phlébotomes.

Vivant plus généralement aux basses altitudes, on a néanmoins découvert des phlébotomes dans les régions montagneuses et dans l'Inde on en a capturé entre 1200 et 2.000 mètres d'altitude. Ils affectionnent les régions sèches et le climat méditerranéen semble leur convenir particulièrement.

En Europe on les trouve en abondance sur tout le littoral de la Méditerranée et de la Mer Noire. De même, en Afrique, on les rencontre au Maroc, en Algérie, en Tunisie et en Egypte. On en trouve d'ailleurs aussi au Sénégal, sur les côtes du Golfe de Guinée, au Transvaal, en Abyssinie et à Madagascar. En Asie on les a signalés dans l'Inde, en Indochine, en Chine, dans le Turkestan, en Irak, en Asie Mineure et ils sont fort connus par tous ceux qui ont séjourné en Syrie.

Rares en Amérique du Nord, ils sont par contre très nombreux dans toute l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud. Enfin en Australie plusieurs espèces ont été signalées.

Les phlébotomes ont donc une aire de répartition très étendue qui ne dépasse pas toutefois une certaine latitude, aucun n'ayant encore été signalé dans les pays septentrionaux.

En 1932 LANGERON et NITZULESCU ont fait une révision des phlébotomes de France. Ces insectes avaient été signalés pour la première fois, en France, par R. BLANCHARD en 1909. Depuis cette époque de nombreux chercheurs avaient signalé des phlébotomes mais leur identification défectueuse demandait une mise au point. La révision de LANGERON et NITZULESCU était donc nécessaire. Mais depuis 1932, les notes signalant de nouvelles localités à phlébotomes se sont multipliées et il nous a paru intéressant de grouper ici toutes les localités de France continentale où des phlébotomes ont été capturés jusqu'à ce jour. Nous ne voudrions pas pourtant prétendre être complets et nous nous en excusons à l'avance. Nous n'avons fait que signaler la localité et le nom de l'auteur de la capture. On trouvera dans la notice bibliographique tous renseignements sur les articles où ces captures ont été signalées et l'identification des espèces justifiée. Depuis la révision de 1932 si le nombre des localités s'est beaucoup accru, par contre, l'aire de distribution ne s'est pas beaucoup étendue et c'est toujours le département de l'Oise qui semble être la limite septentrionale des régions à phlébotomes.

Aucune espèce nouvelle n'a été signalée depuis 1932 et c'est toujours à six que se limite le nombre des espèces représentant le genre *Phlebotomus* en France ; ce sont :

Phlebotomus papatasi SCOPOLI 1786.

Phlebotomus sergenti PARROT 1917.

Phlebotomus (brumptius) parroti ADLER et THEODOR 1926.

Phlebotomus (larroussius) perniciosus NEWSTEAD 1911.

Phlebotomus (larroussius) ariasi TONNOIR 1921.

Phlebotomus (adlerius) larroussei LANGERON et NITZULESCU

1931.

P. (phlebotomus) papatasi SCOPOLI 1786 :

Montpellier (Hérault), VALÉRY-MAYET.

Marseille (B.-d.-Rh.), J. RAYNAL et P. LE GAC.

Montpellier (Hérault), H. HARANT.

P. (phlebotomus) sergenti PARROT 1917 :

St-Menet près Marseille (B.-d.-Rh.), PRINGAULT.

P. (brumptius) parroti ADLER et THEODOR 1926 :

St-Menet près Marseille (B.-d.-Rh.), PRINGAULT.

Banyuls-sur-Mer (Pyrénées-Orientales), LAVIER.

P. (larroussii) perniciosus NEWSTEAD 1911 :

SUD :

Alpes-Maritimes : St-Vallier-de-Thiery, GUÉBHARD.

Var : Callian, BERLAND.

Toulon (1), LE CHUITON, LE GAC et PENNANEAC'H.
ROSSI.

St-Raphaël, LE GAC.

Bouches-du-Rhône : St-Menet près Marseille, PRINGAULT.
Marseille, REYNAL et LE GAC.

Gard : Avèze, HARANT.

Hérault : Béziers, HARANT.

Montpellier, HARANT.

Ardèche : Privas, CLASTRIER.

Pyrénées-Orientales : Banyuls, LAVIER.

Vernet-les-Bains, VASSAL.

Lot : Luzech, SEVENET.

(1) Nous avons personnellement capturé au mois d'août 1941 deux mâles et une femelle de *P. perniciosus* à Toulon dans une chambre à coucher.

CENTRE :

- Rhône : St-Cyr-au-Mont-d'Or, AUBERT.
Bron-Village, MANSION.
Puy-de-Dôme : Clermont-Ferrand, ROUBAUD.
Loiret : Jargeau, LAVIER.
Saône-et-Loire : Mâcon, ROSSI.
Côte-d'Or : Dijon, LAVIER.

RÉGION PARISIENNE :

- Seine : Bourg-la-Reine, LANGERON.
Asnières, LESNE.
Seine-et-Oise : Brunoy, LESNE.
Étampes, LAVIER et RISTORCELLI.
Pontoise, LAVIER et RISTORCELLI.
Seine-et-Marne : Melun, LAMY.
Provins, LE GAC,
ROMANA.

OUEST :

- Dordogne : Cubjac, SEVENET.
Charente-Inférieure : Pons, LEGENDRE.
La Rochelle, ROSSI.
Maine-et-Loire : St-Rémy-la-Varenne, DU BUYSSON.
Mayenne : Mayenne, BLANC.
Indre-et-Loire : Richelieu, V. NITZULESCU et DOLLFUS.
Eure-et-Loir : COLAS-BELCOUR et TISSEUIL.

P. (larroussius) ariasi TONNOIR 1921 :

- St-Vallier-de-Thiery (Alpes-Maritimes), GUÉBHARD.
Capvern (Hautes-Pyrénées), RAYNAL et LE GAC.
Privas (Ardèche), CLASTRIER.
St-Jean-d'Eyraud près Bergerac (Dordogne), PARROT.
Var : CALAS-BELCOURT et TISSEUIL.

P. (adlerius) larroussesi LANGERON et NITZULESCU 1931 :

Bourg-la-Reine (Seine), LANGERON.

Savignies près Beauvais (Oise), LARROUSSE.

Varennnes près Beaune (Côte-d'Or), LESNE.

Condé-sur-Ifs (Calvados), M.-C. et J. COLAS-BELCOURT *.

Vignory (Haute-Marne), FOLEY *.

La Garenne-Colombes (Seine), PARROT *.

La Rose près Marseille (B.-d.-Rh.), RAYNAL et LE GAC.

Marseille (B.-d.-Rh.), RAYNAL et LE GAC.

Capvern (Hautes-Pyrénées), RAYNAL et LE GAC.

Charente, COLAS-BELCOURT et TISSEUIL.

Phlebotomus perniciosus semble donc être de beaucoup l'espèce la plus répandue en France. Les premiers exemplaires de phlébotomes capturés en France appartenaient d'ailleurs à cette espèce.

Rôle pathogène des phlébotomes.

Il y a vingt ans, lors de la publication de la thèse remarquable de LARROUSSE, le rôle des phlébotomes, accusés de servir de vecteurs à divers virus n'était démontré que dans la transmission d'une seule affection : la *fièvre de trois jours*. On suspectait leur action pathogène dans le *bouton d'Orient*, la *leishmaniose américaine* et le *verruca du Pérou*. Aujourd'hui cette action est démontrée pour ces différentes affections, mais nous savons en outre que les phlébotomes sont les agents vecteurs du *kala-azar*.

Le **bouton d'Orient** est une affection cutanée provoquée par des *Leishmania* et caractérisée par la production d'une ou plu-

* Ces trois localités furent citées en 1932 par LANGERON et NITZULESCU, comme localités à *P. perniciosus*. Mais les exemplaires capturés étaient plus certainement, de l'avis même des auteurs, des *P. larroussesi*.

sieurs papules donnant des vésicules qui s'ulcèrent ensuite. Il en résulte la formation d'un nodule caractéristique qui évolue vers la guérison en quelques mois en laissant une cicatrice indélébile. L'agent pathogène est *Leishmania tropica*. SERGENT, PARROT, DONATIEN et BÉGUET ont démontré en 1921 que ce parasite est transmis à l'homme par les phlébotomes. Après inoculation de broyat de *Phlebotomus papatasi*, provenant de Biskra, foyer de bouton d'Orient, sur des scarifications faites à l'avant-bras d'un volontaire, ils observèrent au bout de 84 jours un bouton d'Orient typique avec parasites dans la lésion. En 1926 ces mêmes auteurs faisant piquer par des *P. papatasi* des souris inoculées, constatent la présence des flagellés dans l'estomac des insectes. Il semble en réalité que l'espèce *Phlebotomus sergenti* doive être principalement incriminée comme agent vecteur de cette affection, *Phlebotomus papatasi* ne jouant qu'un rôle secondaire. Jusqu'ici on n'a pas trouvé le réservoir de virus du bouton d'Orient. Le chien est fréquemment infecté dans certains territoires endémiques, mais il l'est à la même époque que l'homme. La durée de l'affection n'est que de quelques mois, elle est donc disparue quand éclosent les phlébotomes de l'année suivante. Il faut donc admettre que ce sont les larves qui conservent ce virus. Cette affection à vaste distribution géographique existe sur tout le littoral méditerranéen. En France le premier cas a été cité en 1920, depuis d'autres observations en ont été faites dans la région méditerranéenne.

La **leishmaniose américaine** est très voisine cliniquement du bouton d'Orient. Elle consiste en accidents cutanés et quelquefois muqueux, à forme ulcéreuse, causés par *Leishmania brasiliensis* qui n'est pas morphologiquement différenciable de *Leishmania tropica*, parasite du bouton d'Orient. On observe cette affection chez l'homme, chez le chien, peut-être chez l'agouti, mais jamais chez les animaux domestiques. C'est BEAUREPAIRE-ARAGAO qui en 1922 a démontré le rôle de *Phlebotomus intermedius* dans la propagation de cette maladie. Inoculant sous la peau d'un chien le broyat de 5 phlébotomes ayant piqué un malade 3 jours plus tôt, il obtint 3 mois plus tard une lésion

cutanée où il trouva des *Leishmania*. Cette affection sévit dans toute l'Amérique tropicale et subtropicale. Elle est propre aux climats humides et chauds et se rencontre particulièrement chez les sujets séjournant dans les forêts (*leishmaniose forestière*).

Le **kala-azar** est une maladie infectieuse dont l'évolution aiguë, subaiguë ou chronique est caractérisée par une fièvre de type irrégulier, s'accompagnant de splénomégalie et d'anémie pouvant aboutir à la cachexie et à la mort. Elle est causée par un protozoaire du genre *Leishmania*. C'est une affection spécifiquement humaine, dans l'état actuel de nos connaissances, qui sévit sous forme épidémique en Extrême-Orient, aux Indes en particulier. Une leishmaniose viscérale existe également chez le chien dans le bassin méditerranéen et s'observe accidentellement chez l'enfant, exceptionnellement chez l'adulte. Ses manifestations sont sporadiques. Ces deux affections sont exactement superposables. Les agents pathogènes sont pour le kala-azar, *Leishmania donovani* et pour le kala-azar infantile méditerranéen, *Leishmania infantum* qui ne sont pas morphologiquement différenciables. SINTON, KNOWLES, NAPIER et SMITH en 1924, CHRISTOPHERS, SHORTT et BARRAUD en 1925 dans l'Inde constatent l'infection de *Phlebotomus argentipes* après piqure de malades atteints de kala-azar. Mais ce n'est qu'en 1933 que NAPIER, SMITH et KRISHMAN démontrent le rôle de cet insecte, en lui faisant transmettre l'affection expérimentale par piqure. SMYLY et YOUNG démontrent la possibilité d'infection de *Phlebotomus chinensis*. Dans le bassin méditerranéen des expériences semblables sont faites avec le virus du chien par PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD en 1930 en Algérie et par ADLER et THEODOR avec le virus humain en Asie Mineure et en Sicile. Ces différents auteurs démontrent le rôle primordial de *Phlebotomus perniciosus* qui pique plus volontiers le chien que l'homme. *Phlebotomus papatasi* et *Phlebotomus major* seraient des vecteurs occasionnels de l'affection. D'après ces expériences la transmission du kala-azar par les phlébotomes semble nécessiter des conditions spéciales, en particulier un degré d'humidité atmosphérique très élevé. La période d'incubation est très longue (plus d'une

année) et le pourcentage de rongeurs infectés expérimentalement, très faible. C'est pourquoi le rôle possible des tiques comme agents transmetteurs a été envisagé mais non démontré. On peut donc actuellement incriminer pour la transmission de la leishmaniose viscérale cinq espèces de phlébotomes : *P. argentipes* et *P. chinensis* en Extrême-Orient, *P. perniciosus* et secondairement *P. papatasi* et *P. major* dans le bassin méditerranéen. *P. perniciosus* et *P. papatasi* sont des espèces que l'on rencontre en France où la leishmaniose viscérale infantile est commune et tend à déborder largement le littoral méditerranéen.

La **verruqa du Pérou** ou fièvre de Oroya ou maladie de Carion, du nom d'un étudiant en médecine qui, en 1885, voulant démontrer l'identité des maladies désignées par les deux premiers termes, s'inocula la maladie et succomba 39 jours plus tard, est une affection caractérisée par de la fièvre, une anémie intense, des douleurs rhumatoïdes, une évolution accélérée susceptible d'aboutir à la mort ou de guérir en faisant apparaître une éruption verruqueuse. Elle est provoquée par un micro-organisme : *Bartonella bacilliformis*. TOWNSEND a pensé le premier, en 1913, que l'agent vecteur de cette affection était un phlébotome. NOGUCHI, SHANNON et leurs collaborateurs démontrèrent en 1929, en injectant le produit de broyage de phlébotomes au singe, que *P. noguchii* est un transmetteur indiscutable de la maladie, que *P. verrucarum* est un vecteur douteux possible et que *P. peruensis* ne joue qu'un rôle très discutable. BATTISTINI réussit à transmettre la verruqa par piquûre de ces insectes. NOGUCHI a pu également transmettre l'affection par piquûre de la tique : *Dermacentor andersoni*. Le réservoir du virus est encore inconnu, le lézard ayant été incriminé ainsi d'ailleurs que des plantes à latex. Cette maladie endémo-épidémique sévit presque exclusivement sur le versant ouest des Andes péruviennes.

Les phlébotomes sont enfin les agents vecteurs exclusifs de la fièvre de trois jours ou fièvre à phlébotomes que nous allons étudier plus en détail.

CHAPITRE II

LA FIÈVRE DE TROIS JOURS

C'est une affection transmissible, épidémique, caractérisée par une fièvre élevée à début brutal, durant en général deux à trois jours, accompagnée de douleurs musculaires, sans éruption. Extrêmement bénigne, cette courte maladie est suivie d'une convalescence longue et particulièrement asthénique.

Historique

Cette maladie fut très longtemps confondue avec la dengue. La première description en fut faite, en 1804, par un médecin anglais, Pym, aussi la désigne-t-on quelquefois sous le nom de fièvre de Pym. Au début du xix^e siècle, elle fut signalée à Gibraltar, à Malte, à Chypre dans les premiers temps de l'occupation anglaise et dans les îles Ioniennes. Les troupes autrichiennes opérant, en 1878, en Herzégovine, en furent cruellement éprouvées. En 1886, PICK montre son entité clinique et l'appelle fièvre gastro-intestinale climatique. En 1905, TAUSSIG émet l'hypothèse de sa transmission par les Phlébotomes, hypothèse vérifiée par DOERR. Cet auteur fait piquer des sujets

atteints de fièvre de trois jours par des phlébotomes. Ceux-ci sont envoyés à Vienne où l'on n'observe pas cette affection. On leur fait piquer des sujets sains, six jours plus tard ceux-ci sont atteints de la maladie. Les mêmes résultats furent obtenus avec des phlébotomes capturés dans les chambres de malades atteints de fièvre de trois jours (1908-1909). En 1909 et 1910, BIRT l'étudie à Malte et en Crête et la distingue de la fièvre typhoïde, de la fièvre de Malte et du paludisme. En 1911, TEDESCHI et NAPOLITANI l'observent à Parme. Elle a depuis été signalée et étudiée dans de nombreux pays, mais il y a peu de temps des auteurs soutenaient encore l'identité de la fièvre de trois jours et de la dengue. C'est, en effet, de cette maladie que l'on a le plus de peine à la détacher. Tous les classiques sont maintenant d'accord pour en faire deux maladies distinctes, bien qu'elles ne soient pas toujours facilement différenciables cliniquement et des auteurs ayant vécu dans des régions où ces deux maladies sévissent en été pendant 4 à 5 mois, sous forme d'épidémies souvent massives, sont loin d'être d'accord, quant aux principaux symptômes respectifs des deux maladies.

Répartition géographique.

On peut lire dans tous les ouvrages classiques que la répartition géographique de la fièvre de trois jours, ne cadre pas exactement avec celle des phlébotomes. Or, il apparaît de plus en plus, à la suite de nouvelles descriptions de cas de fièvre de trois jours, que ces répartitions tendent à coïncider. Cette maladie qui, au début de son identification, semblait être exclusivement une maladie méditerranéenne, a été depuis signalée dans presque tous les pays du monde jouissant d'un climat tempéré chaud ou subtropical.

En Europe, elle existe sur tout le littoral méditerranéen bien que jusqu'à ce jour **elle n'ait jamais été signalée sur le littoral français**. On la trouve aussi au Portugal, sur les côtes de la Mer Noire et dans toutes les îles méditerranéennes.

En Afrique, elle sévit sur tout le littoral méditerranéen mais aussi en Ethiopie et à Madagascar.

En Asie, le Levant se rattache au foyer méditerranéen, mais on observe de nombreux cas en Arabie, en Mésopotamie, au Turkestan et surtout aux Indes où les auteurs anglais nomment la maladie « *sandfly fever* ».

On en a signalé des cas en Australie et en Nouvelle Calédonie, mais il semble plutôt s'agir pour cette dernière localisation, de cas de dengue, d'après la description qu'en donne l'auteur.

En Amérique, la fièvre de trois jours existe en Amérique centrale et en Amérique du Sud.

Etiologie.

Si la fièvre de trois jours ne sévit pas absolument partout où vivent les phlébotomes, on ne l'observe jamais dans un pays où n'existent pas ces insectes. Il semble donc s'ajouter au facteur obligatoire phlébotome, un autre facteur nécessaire non encore déterminé, soit présence de l'agent pathogène, soit conditions de climat nécessaires à sa virulence.

Cet **agent pathogène** est encore inconnu. COUVY en 1921 a bien signalé avoir découvert un spirochète sur des frottis de sang prélevé chez des sujets atteints d'une maladie, qu'il étiquette dengue, mais qui pourrait être la fièvre de trois jours d'après le tableau que cet auteur en fait. Il trouve ce spirochète dans le sang prélevé une ou deux heures avant l'élévation de la température jusqu'à 3 à 24 heures après le début de la période fébrile. Malheureusement, ces recherches ne furent pas poursuivies et personne n'a jamais retrouvé ce spirochète ni dans le sang des malades atteints de dengue, ni dans celui des malades atteints de fièvre de trois jours. Les auteurs russes expérimentant en Crimée sous la direction du professeur MOSHKOVSKY ont vainement cherché à découvrir le virus. En 1937 un anglais, COLES, a trouvé sur des frottis de sang coloré au Giemsa, provenant de cas de dengue chez l'homme, de fièvre jaune chez le

singe (dans les 3 à 4 premiers jours) et de fièvre de trois jours chez l'homme (dans les premières 24 heures), des granules qui sont soit à l'intérieur des globules rouges, soit libres dans le plasma. Cet auteur regarde ces granulations comme les agents responsables de ces maladies et ne les a trouvées dans le sang que pendant les périodes de ces maladies où le sang est infectant à l'inoculation. En effet, quel que soit le virus causal de la fièvre de trois jours, cette maladie est inoculable à l'homme. C'est à DOERR et RUSS que revient le mérite d'avoir prouvé, en 1909, cette inoculabilité. Ces auteurs ont fait leurs essais en Bosnie sur l'homme, la maladie étant des plus bénignes. Vingt heures après le début de la fièvre, ils prélevèrent du sang chez le malade et ils en injectèrent le sérum, sept heures après, à sept soldats, à la dose de 0 cm³ 5. Après une incubation moyenne de 4 jours, ceux-ci furent atteints d'une fièvre de trois jours typique. Cette inoculation réussit régulièrement à la condition que le sang soit prélevé dans les 40 premières heures de la maladie. DOERR réussit de nouveau l'inoculation après infiltration du sang sur bougie Berkefeld, BIRT fit de même après filtration du sang sur bougie Chamberland. Ces expériences furent reprises depuis par de nombreux auteurs, en particulier par NAPOLITANI et TEDDESCHI qui réussirent à l'inoculer au singe, provoquant chez cet animal une hyperthermie ayant tous les caractères de la fièvre de trois jours. L'agent pathogène de cette affection est donc un germe filtrant.

MOSHKOVSKY et ses collaborateurs ont étudié les caractères de ce virus dans le sérum de très nombreux malades expérimentaux. Le sérum prélevé dans les 24 premières heures à partir du début de la fièvre est virulent, l'incubation variant normalement entre 3 jours et demi et 5 jours. Durant cette période, le virus peut être détecté 1 à 2 jours avant l'élévation de la température. Le sérum prélevé le troisième jour n'est pas infectant. Le virus contenu dans le sérum est tué par dilution du sérum au 1/20 dans la bile et au 1/5 dans une solution de phénol à 2 p. 100. Le mélange de ce sérum avec l'atoxyl, semble atténuer sa virulence. Le sérum conserve ses propriétés infectantes après un séjour de 5 minutes à 54°C. et il faut un séjour de

30 minutes à 55°C. pour que la virulence disparaisse. Le sérum et le sang desséchés et gardés à l'air pendant 3 ans perdent leur virulence, mais le sérum conservé dans la glace reste infectant pendant plus de six mois. A la température ordinaire, le virus conserve son activité pendant une semaine.

Ces mêmes auteurs ont fait des essais de production d'**immunité artificielle** contre la fièvre de trois jours à l'aide de sérum atténué ou tué, mais les résultats sont peu concluants. De même l'injection de sérum de convalescent n'apporte pas de réduction considérable du nombre des atteintes chez les personnes traitées, qui peuvent être réinfectées au cours de la même saison. La question de la réinfection a été étudiée par les auteurs anglais SHORTT, POOLE et STEPHENS. Injectant du sang de malade atteint de fièvre de trois jours, à quatre volontaires, deux n'ayant jamais été atteints par la maladie, les deux autres ayant eu cette fièvre l'année précédente, les deux sujets neufs présentèrent une fièvre typique alors que les deux autres n'eurent qu'une attaque modifiée. L'injection simultanée de sérum virulent et de sérum de convalescent ne fut suivie d'aucun trouble et un essai ultérieur d'infection fut négatif. Le sérum de convalescent agit de même sur une culture de virus sur embryon de poulet en l'empêchant de pousser. Le sérum de convalescent semble donc avoir une action virulicide certaine, mais l'immunité qu'il apporte n'est pas de longue durée.

La question de l'**immunité naturelle** est encore mal éclaircie. D'après les travaux de CAMERON et de LAMBERT, de 10 à 15 p. 100 des sujets atteints présentent une nouvelle attaque pendant la même saison. L'intervalle de temps s'écoulant entre les deux accès peut varier entre trois et soixante-deux jours. On ne peut donc pas parler d'immunité naturelle réelle. Pourtant dans tous les pays où la fièvre de trois jours sévit sous forme d'épidémies estivales, on a toujours remarqué que les nouveaux venus sont plus facilement atteints. L'importance des épidémies est fonction du nombre de nouveaux arrivés, les indigènes étant beaucoup plus rarement atteints, bien que la race pas plus que l'âge ni le sexe n'exercent aucune influence sur la maladie.

Le virus de la fièvre de trois jours n'est présent que dans le sang du malade, et non dans ses produits d'excrétion ; c'est là que viendra le prendre le **vecteur de la maladie**. Nous avons rapporté plus haut l'expérience concluante de DOERR démontrant la culpabilité du phlébotome dans la transmission de la fièvre de trois jours. COUVY aurait même réussi à infecter des lapins en leur injectant un broyat de phlébotomes, mais les phénomènes thermiques qui en ont résulté ne sont pas très concluants. De l'expérience capitale de DOERR, il ressort que cette affection est transmise à l'homme par les phlébotomes. Il semble d'ailleurs que *Phlebotomus papatasi* ne soit pas le vecteur spécifique de la maladie et que tous les phlébotomes piquant l'homme, dans les régions où sévit la fièvre de trois jours, sont capables d'en transmettre le virus. On n'a pu jusqu'ici découvrir d'autre agent vecteur. L'expérience de DOERR a montré en outre que le phlébotome ne devenait infectant qu'une semaine en moyenne après avoir piqué l'homme. Les phénomènes morbides apparaissent en moyenne 3 à 8 jours après la piqûre du phlébotome infectieux. Mais, d'après NAPOLITANI et TEDESCHI, de multiples piqûres seraient nécessaires pour transmettre la maladie.

L'affection est saisonnière. Son apparition coïncide avec celle des phlébotomes ; elle disparaît avec eux. Elle sévit donc pendant les mois d'été dans les pays méditerranéens ; en zones tropicales on l'observe pendant la saison des pluies. L'insecte disparaissant aux premiers froids, ce sont les larves qui pendant l'hiver conservent le virus, comme l'a démontré l'expérience de WHITTINGHAM et de ROOK en 1923 qui ont réussi à transmettre la maladie par des phlébotomes nés de larves élevées en Angleterre sur de la terre stérilisée. L'allure de la fièvre à phlébotomes est épidémique. L'épidémie commence aux premières grandes chaleurs par des cas assez bénins, puis, tandis que le nombre des cas augmente, le syndrome atteint rapidement son intensité normale. On peut voir dans les hôpitaux de Beyrouth, chaque été, dit LECERCLE, « la fièvre estivale se manifester, inscrire sa courbe sur le tracé thermique des maladies diverses qui avaient nécessité l'hospitalisation et transformer brusquement des services de chirurgie en véritables services de fiévreux ».

La maladie apparaît à l'époque des sécheresses en Italie, c'est « *il mal della secca* » ; au moment de la cueillette des dattes en Egypte, c'est la *fièvre des dattes*, ou au moment de la floraison du chanvre, c'est « *la febbre da canape* ».

Symptomatologie.

L'incubation de la fièvre à phlébotomes dure de trois à six jours. Elle est ordinairement muette, simplement marquée dans quelques rares cas par de l'asthénie et des troubles digestifs.

Le **début est brutal**, frappant habituellement un sujet **en pleine santé**. Il est quelquefois marqué par une succession de petits frissons ou par un seul frisson violent. Le plus souvent le malade ressent brusquement un malaise intense, une forte céphalée, une asthénie accentuée. Le syndrome atteint d'emblée son maximum, et dès le début, la température monte à 39° ou 40°.

La **céphalée**, extrêmement violente, siège, soit dans la région frontale, soit dans la région occipitale. Elle est ordinairement exagérée par les mouvements des globes oculaires et accompagnée de douleurs orbitaires et rétrooculaires. La lumière augmente aussi l'intensité de ces douleurs, et le malade présente souvent une véritable photophobie.

Il se plaint, dès le début, de **courbature généralisée** et de **douleurs des masses musculaires** extrêmement pénibles. Le lumbago est particulièrement marqué et donne au malade une attitude raide et une démarche empruntée (« dandy fever » et « stiff-necked fever » des auteurs anglais). Plus rarement, il peut exister des douleurs articulaires. On note habituellement de l'hyperesthésie profonde. L'épigastre est douloureux, particulièrement à la pression. SANNER et LOUMAIGNE ont même observé une épidémie avec douleurs abdominales violentes, simulant dans plusieurs cas une atteinte appendiculaire.

L'asthénie est particulièrement accusée. Le malade est prostré, indifférent à tout ce qui l'entoure, il demeure dans son lit, inca-

pable de bouger, ne réclamant que la paix et l'obscurité. Les formes avec délire sont rares, mais on observe généralement de l'insomnie et de l'agitation. La nuque est raide, il existe même fréquemment une petite réaction méningée avec ébauche d'un signe de Kernig.

La face est congestionnée, les conjonctives sont injectées, mais on ne rencontre pas de catarrhe oculo-nasal. Ce même état congestif se retrouve fréquemment au niveau de la muqueuse buccopharyngée : le voile du palais, la paroi postérieure du pharynx sont rouges et montrent parfois de petites vésicules en surface. On ne note pourtant **aucune trace d'éruption** et on évitera de confondre les papules causées par les piqûres de phlébotomes avec une éruption vraie.

L'embarras gastrique est constant, caractérisé par de l'anorexie, une langue saburrale, une haleine fétide, un état nauséux, quelquefois des vomissements. On note habituellement de la constipation, plus rarement de la diarrhée. Les urines sont rares et colorées.

Le rythme des battements cardiaques est régulier, mais n'est pas en relation avec l'intensité de l'élévation de la température. D'après LÉ GAC cette **bradycardie**, déjà étudiée par DOERR et ses collaborateurs, n'apparaît que 20 à 24 heures après le début de la fièvre, et serait en rapport avec une hypertonie du vague, due à l'hypertension rachidienne. D'après lui, on peut observer, le second jour de la maladie, le matin une température à 38°6 avec un pouls à 80-85, le soir une température à 39°2 avec un pouls à 60-65. Une ponction lombaire ramène le pouls à 100 où il se maintient, parallèle à la température, démontrant l'origine de la bradycardie. Les variations de la pression artérielle pendant l'accès, ont été étudiées par JOUIN. Elle est élevée (16 à 23 cm. de mercure) pendant les premières heures, elle s'abaisse ensuite à la fin des premières 24 heures pour remonter à la normale au moment de l'apyrexie.

Par ailleurs, l'examen somatique du malade est complètement négatif, bien qu'on puisse rencontrer une petite hypertrophie du foie et de la rate.

La température qui a atteint d'emblée son maximum, va se maintenir en plateau, en général pendant 3 jours. Mais, malgré le nom de la maladie, la température peut persister plus longtemps et jusqu'à 5 et même 9 jours. **La défervescence se fait le plus souvent brutalement**, quelquefois en lysis, et la température redevient normale. Mais il existe des *formes avec recrudescence fébrile*, soit avant la chute complète de la température, soit après une courte période d'apyrexie. La chute définitive de la température s'accompagne en général d'une polyurie et de sueurs abondantes.

La **convalescence est longue**, durant au minimum deux semaines. L'**asthénie** est caractéristique et s'accompagne de dépression psychique. Son intensité et sa durée contrastent avec la brièveté de la maladie.

Les **complications** sont extrêmement rares. On a signalé des bronchites, des phlébites, des hémorragies, mais les différents auteurs se contredisent à leur sujet, et il est vraisemblable que la confusion avec la dengue en est la cause. TRABAUD et LECERCLE estiment pourtant que, s'il n'existe pas de complications directes vraies, pendant la longue période asthénique de la convalescence, des désordres graves peuvent apparaître. Cette affection de trois jours provoque un amaigrissement souvent important et une anémie quelquefois assez marquée. On cite l'avortement comme une conséquence possible, mais aussi l'exaltation de la virulence de processus infectieux préexistants, de la tuberculose en particulier. La fièvre de trois jours serait donc à classer parmi les *affections anergisantes*.

Modifications de la formule sanguine. Pendant toute la durée de la maladie la recherche de parasites dans le sang est évidemment négative, mais il y a des modifications assez importantes de la formule sanguine. Les leucocytes sont diminués et leur nombre oscille entre 1000 et 4000 par millimètre cube. Cette diminution serait, d'après NAPOLITANI et TEDESCHI, surtout marquée le second jour et porterait en particulier sur les éosinophiles, ce qui pourrait servir à différencier cette affection

de la dengue, où la diminution intéresse surtout les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes, le nombre des mononucléaires étant très augmenté (jusqu'à 53 p. 100) avec prédominance d'éléments jeunes (LLEWELLYN PHILLIPS).

Modifications du liquide céphalo-rachidien. Elles ont été particulièrement étudiées par LE GAC, SAMARA et SERVANT. La modification prédominante est l'**hypertension** ; à peine marquée au début de la maladie, elle croît rapidement dès le deuxième jour pour se maintenir pendant toute la période fébrile, atteignant jusqu'à 65 au manomètre de Claude. La ponction lombaire fait cesser les céphalées et la bradycardie. L'albumine rachidienne est nettement augmentée (0,40-0,80) et peut monter jusqu'à 2 grammes alors que l'on n'observe que deux ou trois éléments au maximum à la cellule de Nageotte. Il y a donc une **dissociation albumino-cytologique**. Enfin ces mêmes auteurs ont observé une réaction de Guillain au benjoin colloïdal modifiée, constamment du type 00002222000000T, alors que dans la dengue la réaction serait du type 000002222200000T.

Les éléments urinaires sont peu modifiés. L'urobilinurie est peu augmentée. On note des pigments et des sels biliaires en petite quantité et une petite albuminurie (0,10 à 0,60). Les chlorures excrétés seraient légèrement diminués.

Diagnostic.

Diagnostic positif.

La fièvre à phlébotomes présente donc le tableau caractéristique d'un **syndrome grippal** avec *début brutal, température élevée en plateau, céphalées intenses, courbature, myalgies et asthénie*, apparaissant durant les *périodes les plus chaudes* de l'année. Tous ces symptômes cessent brutalement après trois jours de maladie, seule l'*asthénie* persiste pendant toute la convalescence qui dure au moins deux semaines.

Diagnostic différentiel.

Ce tableau clinique est donc extrêmement semblable à celui de la **grippe**. Il est en particulier très comparable à celui des cas de début d'une épidémie de grippe, alors qu'on n'observe encore aucune localisation. Mais en réalité, on ne pourra que très rarement hésiter entre les deux maladies, les épidémies de grippe sévissant pendant les saisons froides, alors que la fièvre de trois jours ne s'observe que pendant les périodes les plus chaudes de l'année.

Le **paludisme**, dont elle peut simuler l'accès de première invasion, en est facilement différencié. La succession classique des stades de l'accès palustre : chaleur, frissons, claquements de dents et sueurs profuses manque. On note au contraire, la rachialgie violente, des douleurs musculaires, l'injection conjonctivale et la céphalée intense. Enfin l'examen d'un frottis de sang et l'épreuve à la quinine tranchent le diagnostic. Mais la coexistence d'une fièvre de trois jours et de paludisme est possible.

Les **fièvres récurrentes** peuvent être d'une différenciation difficile, mais l'évolution plus longue avec plusieurs rechutes et la présence de spirochètes sur des frottis de sang, montreront la cause véritable.

L'hésitation entre la fièvre à phlébotomes et la **fièvre de Malte**, la **fièvre typhoïde** et le **rhumatisme articulaire aigu** semble assez difficile, de toute façon elle ne peut durer longtemps. Les recherches de laboratoire dans les deux premières affections, l'épreuve au salicylate dans la dernière seront encore sans réponse alors que la température, revenue à la normale, aura déjà fait le diagnostic.

On peut en présence d'un cas de fièvre de trois jours songer à la période de début de la **fièvre jaune** dont elle simule le tableau, en particulier dans les cas frustes de fièvre jaune. L'analyse d'urine montrera l'absence de l'albuminurie précoce et massive de cette affection. L'absence d'ictère rassurera même en présence d'une recrudescence de la température.

Il existe enfin des formes cliniques de **spirochétose ictéro-hémorragique**, formes sans ictère avec phénomènes méningés et état fébrile de courte durée sans rechute, formes avec température élevée sans ictère ni signes méningés qui peuvent prêter à confusion avec la fièvre de trois jours. COSTA et TROISIER ont même décrit en France des formes méningées pures. On pourra faire un sérodiagnostic de Martin et Petit, mais il ne donne de résultat positif qu'après le dixième jour en cas de spirochétose ictéro-hémorragique.

Mais c'est avec la **dengue** que le diagnostic est le plus difficile à faire. C'est une affection aiguë, épidémique, sévissant dans les mêmes pays que la fièvre de trois jours et de symptomatologie extrêmement voisine. Le début est soudain, marqué par des courbatures généralisées, des douleurs musculaires et articulaires, une violente céphalée, de l'injection conjonctivale et de la photophobie. La température, après un frisson plus ou moins intense, monte à 39°-40°. L'embarras gastrique est constant avec anorexie, vomissements et constipation opiniâtre. Un exanthème apparaît fréquemment à cette phase et permet de poser le diagnostic, mais il n'est pas constant dès le début et peut n'apparaître qu'au deuxième, troisième ou même quatrième jour. Il peut persister trois à quatre jours, comme aussi s'effacer au bout de 24 heures. La température se maintient ainsi pendant quelques jours (3 à 5), puis oscille autour de 38° pendant deux jours. Après cette courte rémission qui prend l'allure d'une crise avec polyurie, la température remonte brutalement à 40°, formant un clocher qui s'accompagne d'un second exanthème. La chute est rapide et le retour à la température normale se fait en deux jours. D'autres recrudescentes fébriles peuvent d'ailleurs se produire. Le malade entre alors en convalescence, l'asthénie profonde durera 2 à 3 semaines en général. Mais la dengue est loin de présenter constamment ce tableau clinique. Tous les symptômes que nous venons d'énumérer sont variables et inconstants, et en réalité, rien ne peut permettre de différencier les formes frustes de dengue, de la fièvre à phlébotomes. Cette affection est transmise par piqure des *Stegomya*, moustiques dont quelques espèces sont représentées dans nos régions méditerranéennes.

La présence de la dengue en France n'est donc pas impossible au point de vue parasitologique. Nous avons déjà cité les modifications de la formule leucocytaire et du liquide céphalo-rachidien, en particulier de la réaction de Guillain au benjoin colloïdal, dans la dengue et la fièvre de trois jours. On pourra trouver dans ces différentes recherches des raisons d'aiguiller le diagnostic vers l'une ou l'autre de ces affections mais nombreux sont les cas où il sera impossible de le préciser.

Traitement.

Il n'existe aucun traitement spécifique de la fièvre de trois jours. On a préconisé l'opium à forte dose au début, puis à dose plus faible ensuite. La quinine, l'antipyrine sont sans effet sur la fièvre. Le pyramidon, le salicylate de soude, l'aspirine atténueraient peut-être les douleurs musculaires. Une purgation saline pourra être prescrite dans les cas s'accompagnant de constipation. Le traitement est donc purement *symptomatique*. On a préconisé l'autohémothérapie, jointe au traitement arsenical par les faibles doses de novarsénobenzol (0 g. 02 à 0 g. 30). Cette thérapeutique de choc aurait l'avantage d'éviter les rechutes et épargnerait au malade la convalescence très longue. Nous avons déjà signalé l'action bienfaisante de la ponction lombaire qui, supprimant l'hypertension rachidienne, fait disparaître en même temps que la bradycardie les céphalées extrêmement pénibles. LE GAC et SERVANT l'ont vue dans des cas de dengue amener une chute brusque de la température et même, si elle est précoce, faire avorter complètement la maladie, ce qui pourrait pour ces auteurs s'expliquer par une soustraction de virus. La ponction lombaire amène, en même temps qu'une cessation immédiate des algies, la suppression de la longue période d'asthénie consécutive à la maladie. Pendant cette convalescence, l'adrénaline, la strychnine, la kola pourront trouver des indications.

La thérapeutique est donc à peu près désarmée devant cette affection au demeurant extrêmement bénigne, mais qui entraîne

malgré tout une incapacité complète pendant toute la durée de la fièvre et une faiblesse très marquée pendant la convalescence. Cette maladie est donc particulièrement redoutable pour les effectifs de troupes en campagne qui ne pourront lutter contre elle que par des mesures prophylactiques malheureusement difficiles à conduire.

La **prophylaxie générale** aura pour but la destruction des phlébotomes, des œufs et des larves. On devra lutter pour cela contre les masures aux murs crevassés, contre les tas de détritux, de débris de démolition, contre les ruines, à proximité des lieux d'habitation et de cantonnement. En campagne, dans les pays chauds, la tente en plein air sera préférée avec avantage aux cantonnements dans les villages.

En effet, la **prophylaxie individuelle et collective** est extrêmement difficile. Les moustiquaires ordinaires n'arrêtent pas le phlébotome qui passe à travers les mailles. On peut en réaliser d'impénétrables mais le sommeil y sera bien difficile pendant les fortes chaleurs. La ventilation artificielle sur le dormeur pourrait être employée, le moindre déplacement d'air chassant ces petits insectes. On pourra aussi vaporiser des substances aromatiques, telles que l'essence de cassis, de thym, de romarin, de térébenthine ou d'eucalyptus qui chassent les phlébotomes. Enfin on a préconisé de brûler de la poudre de pyrèthre dans les chambres ou d'en saupoudrer les moustiquaires. On pourra aussi enduire d'essence de cassis ou d'eucalyptus ou de pom-mades contenant ces essences toutes les parties du corps susceptibles d'être piquées.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS CLINIQUES.

Nous avons pu grouper ici un certain nombre d'observations cliniques de « syndrome grippal d'été ». Si en clientèle les cas en sont fort nombreux, pendant les grandes chaleurs, dans la région, il est assez difficile d'en avoir des observations complètes et il est presque impossible de faire entendre au malade qu'une série d'examens de laboratoire est nécessaire pour une affection dont il a vite compris la bénignité. A l'hôpital il est assez rare d'en voir des cas dans les services de malades civils ; le malade n'appelle pas le médecin immédiatement et celui-ci, appelé, laisse le malade chez lui le temps de se faire une opinion ; la défervescence arrive avant qu'une décision ait été prise.

Ce n'est que dans les salles militaires que l'on peut grouper quelques cas de cette affection. Le soldat qui subit brutalement un tel accès se rend le lendemain matin à la visite ; le médecin, devant la température élevée, les signes subjectifs intenses et l'absence de signes objectifs, dirige immédiatement le malade sur l'hôpital ; souvent d'ailleurs sans cette précaution les épidémies qui sévissent auraient tôt fait de remplir son infirmerie. On ne s'étonnera donc pas de trouver parmi les malades faisant l'objet des observations qui vont suivre presque exclusivement des militaires.

En outre, presque tous ces militaires sont des canonniers faisant partie d'une même batterie de D.C.A. à Mauguio, village situé à 12 kilomètres à l'est de Montpellier, à 4 kilomètres des bords de l'étang qui porte ce nom. Je me suis renseigné auprès du médecin militaire chargé de la surveillance sanitaire de ce détachement et j'ai personnellement visité la batterie. J'ai constaté à une trentaine de mètres un énorme tas de détritux de toutes sortes provenant de la petite agglomération voisine.

Ce que nous avons exposé de la biologie des phlébotomes et en particulier du développement de leurs larves et de leur vie dans les débris de toutes sortes, peut expliquer l'éclosion parmi ces artilleurs d'une affection que nous considérons comme la fièvre à phlébotomes. On a déjà cité d'ailleurs, de semblables épidémies à proximité de tas de débris de démolitions.

Observation I (N° 6.686 de la Clinique Pasteur)

L... Robert, 21 ans, mécanicien d'aviation à Fréjorgues, entre à la clinique des maladies contagieuses le 12 juillet 1941 pour syndrome méningé.

Rougeole et coqueluche dans l'enfance sont les seuls antécédents avoués par le malade. Il a subi, en 1940, la vaccination mixte antidiphtérique et antityphoïdique.

Dans la **nuît du 10 au 11 juillet**, l'affection a débuté brutalement par une succession de petits frissons accompagnés de céphalées, et de lombalgie.

Pendant toute la journée du **11 juillet**, le malade a souffert de céphalées à prédominance occipitale et de rachialgie. Anorexie complète. La température est de 39°4 le matin, et de 39°5 le soir (voir courbe de température, fig. 7).

Le 12 juillet (2^e jour), à son entrée dans le service, il se plaint de céphalées et de douleurs lombaires. L'anorexie persiste. La température est à 39°8.

A l'examen du système nerveux, on note un signe de Kernig. Les réflexes rotuliens et achilléens sont diminués. Pas de signe de Babinski. La sensibilité est normale. Les pupilles sont égales et réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Une ponction lombaire pratiquée, ramène un liquide clair. Pression au manomètre de Claude : 28.

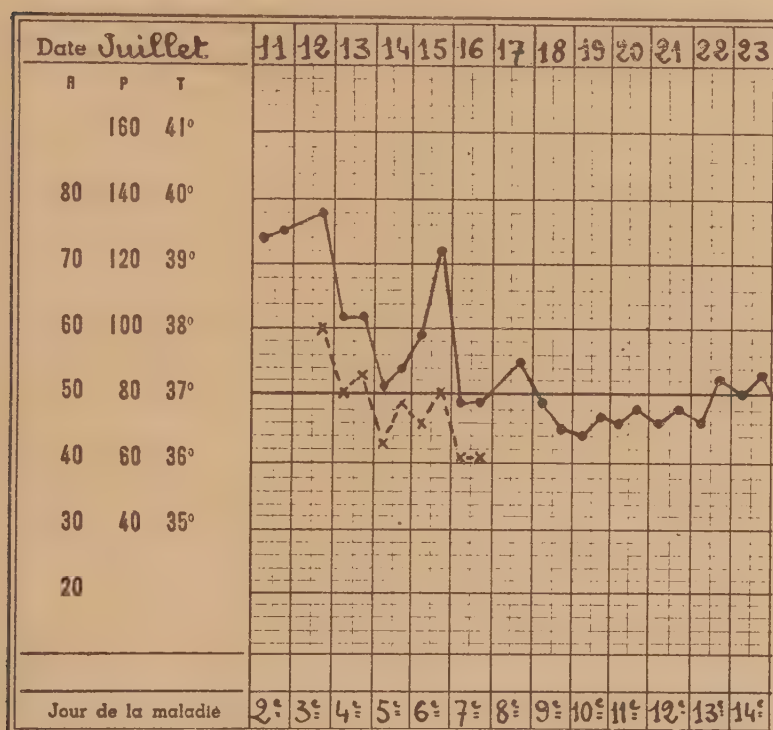


FIG. 7. — Courbe de température de l'observation I.

Recrudescence au 5^e jour.

L'abdomen est souple, indolore. Le cœcum est gargouillant. Le foie est dans ses limites normales. La rate n'est pas perceptible. L'auscultation pulmonaire est négative.

Les bruits du cœur sont sourds, réguliers ; le pouls est à 100. Tension artérielle 12-7.

Le 13 juillet (3^e jour). La température est à 38°2. Les signes fonctionnels et physiques persistent.

Le 14 juillet (4^e jour). La température est à 37°1. La céphalée persiste, ainsi que les signes nerveux des jours précédents : signe de Kernig, réflexes rotuliens faibles, réflexes achilléens nets.

Le 15 juillet (5^e jour). Au matin, la température est remontée à 37°9, le soir elle est à 39°2. Les symptômes des jours précédents persistent.

Le 16 juillet (6^e jour). La température est à 36°9. La céphalée a disparu ainsi que les douleurs lombaires mais le malade est courbaturé, et très fatigué. Le signe de Kernig est moins net. Les réflexes tendineux sont normaux.

Le 18 juillet (8^e jour). Tous les signes ont disparu, sauf l'asthénie. L'état général est bon et se maintient jusqu'à la sortie du malade de l'hôpital le 18 août.

Examens pratiqués.

Le 12 juillet (2^e jour).

Examen du liquide céphalo-rachidien.

Cellule de Nageotte : 2 éléments.

Albumine : 0 g. 60.

Chlorures : 7 g. 10.

Glucose : 0 g. 45.

Séro-diagnostic de Widal : agglutination du bacille d'Eberth au 1/10, 1/20 et 1/40 ; pas d'agglutination des bacilles para. A et para. B.

Séro-diagnostic de Wright : pas d'agglutination.

Séro-diagnostic de Weil-Félix : pas d'agglutination.

Hémocultures en bile et en bouillon : négatives.

Le 15 juillet (5^e jour).

Analyse d'urine : traces légères d'albumine.

Le 16 juillet (6^e jour).

Recherche d'hématozoaires dans le sang négative.

Hémogramme : Globules rouges : 4.950.000.

Globules blancs : 5.500.

Polynucléaires neutrophiles : 57

» éosinophiles : 4

» basophiles : 0

Lymphocytes : 26

Moyens mononucléaires .. : 7

Grands » ... : 6

Le 17 juillet (7^e jour).

Hémogramme : Globules rouges : 5.000.000.

Globules blancs : 8.000.

Polynucléaires neutrophiles ... 62

» éosinophiles 1

» basophiles 1

Lymphocytes 34

Grands mononucléaires 2

Le 18 juillet (8^e jour).

Analyse d'urine : pas d'albumine.

Le 28 juillet (18^e jour).

Hémogramme : Globules rouges : 4.700.000.

Globules blancs : 11.200.

Polynucléaires neutrophiles 75

» éosinophiles 2

» basophiles 0

Lymphocytes 21

Grands mononucléaires 2

Le malade dont nous venons de rapporter l'observation a donc présenté une hyperthermie à début brutal avec céphalées, douleurs musculaires, courbature et anorexie. On note un syndrome nerveux avec signe de Kernig net et diminution des réflexes tendineux. Le pouls est dissocié. La température persiste trois jours, après une chute brutale et un jour d'apyrexie se produit une rechute avec clocher à 39°2. L'apyrexie est complète le lendemain et amène la guérison totale. Seule une asthénie intense persiste. L'analyse du liquide céphalo-rachidien montre une dissociation albumino-cytologique. Tous les autres examens sont négatifs. Trois hémogrammes successifs montrent après une leucopénie avec lymphocytose, une lente reprise vers les chiffres normaux.

Observation II (N° 6.726 de la Clinique Pasteur).

L... Jean, âgé de 22 ans, mécanicien d'aviation à Fréjorgues, entre à la clinique des maladies contagieuses le 25 août 1941 pour « syndrome infectieux ».

Le malade nie tout antécédent pathologique. Il a reçu en avril-mai 1940, 3 injections de vaccin mixte antityphique et antidiphthérique. Il n'a pas fait un séjour prolongé au soleil les jours précédents.

Le 22 août, il a ressenti une très grande lassitude, de violentes céphalées, accompagnées de quelques frissons et de douleurs abdominales, sans aucun phénomène intestinal. Cet état a persisté le 23 et le 24 août sans que le malade rende visite au médecin.

Le 25 août (4^e jour), il est hospitalisé. A son entrée dans le service, le malade ressent encore de violentes céphalées à prédominance frontale qui n'ont pas cessé depuis le début et une grande lassitude. La température est à 39°, le pouls à 76. (Voir courbe de température, fig. 8.)

A l'examen de l'abdomen on ne note aucun point douloureux. Le foie est dans ses limites normales. La rate n'est pas perceptible. Aucune trace d'éruption sur les téguments.

Rien à signaler à l'auscultation des poumons.

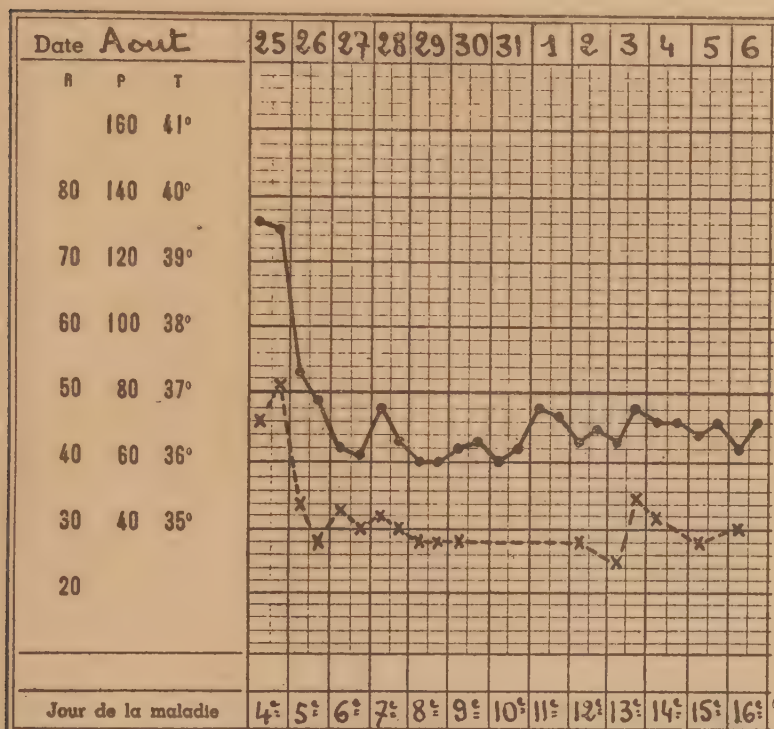


FIG. 8. — Courbe de température de l'observation II.

Déferescence brusque.

Les bruits du cœur sont normaux.

Les réflexes rotuliens sont faibles, les réflexes achilléens normaux. Pas de signe de Babinski, pas de signe de Rossolimo. Les pupilles sont égales et réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation.

Enfin la muqueuse bucco-pharyngée est normale.

Le 26 août (5^e jour). La température est à 37°2, le pouls bat à 56. La céphalée a disparu, le malade se sent mieux, mais la lassitude persiste. L'examen somatique est entièrement négatif.

Les jours suivants, la température reste en dessous de 37°. Le malade se sent guéri, mais il se sentira abattu jusqu'à sa sortie de l'hôpital, le 10 septembre.

Examens pratiqués.

Le 25 août (4^e jour).

Hémocultures sur bile et sur bouillon négatives.

Le 26 août (5^e jour).

Sérodiagnostic de Widal : agglutination nulle pour les trois germes (B. d'Eberth, B. para. A et para. B.).

Sérodiagnostic de Wright : agglutination nulle.

Sérodiagnostic de Weil-Félix : agglutination nulle pour les bacilles Proteus X 19, Proteus X 2 et Proteus X K.

Examen bactériologique d'un frottis de sang : pas d'hématozoaires.

Numération globulaire et formule leucocytaire :

Globules rouges : 4.990.000.

Globules blancs : 4.700.

Polynucléaires neutrophiles 35

» éosinophiles 2

» basophiles 0

Lymphocytes 26

Moyens mononucléaires 21

Grands » 16

Le 28 août (7^e jour).

Numération globulaire et formule leucocytaire :

Globules rouges :	5.019.000	
Globules blancs :	7.400	
Polynucléaires neutrophiles	53	
» éosinophiles	4	
» basophiles	0	
Lymphocytes	13	
Moyens mononucléaires	28	
Grands »	12	

Le malade dont nous venons d'exposer l'observation a donc présenté une hyperthermie dépassant 39°, d'une durée de 4 jours, à début brutal, à chute rapide, accompagnée d'un pouls dissocié (dépassant une seule fois 80), de fortes céphalées et d'une grande asthénie. Absence totale de signes d'examen. La fatigue persiste pendant une dizaine de jours après la défervescence. Durant cette courte affection tous les examens ont été négatifs. On note pendant l'hyperthermie, une diminution importante des leucocytes portant sur les polynucléaires et en particulier sur les neutrophiles avec lymphocytose. Une deuxième formule leucocytaire a montré un accroissement du nombre de ces éléments vers le chiffre normal.

Observation III (N° 6.692 de la Clinique Pasteur).

F... François, 22 ans, artilleur à Mauguio, entre à la clinique des maladies contagieuses le 16 juillet 1941, pour accès fébrile. Ce malade vivait à Mauguio, dans un détachement de D.C.A. Il n'a pas été particulièrement exposé au soleil les jours précédents. Les seuls antécédents reconnus par le malade sont une rougeole à 6 ans et une angine.

Le 15 juillet, il était en parfaite santé, brutalement, sans frissons, il a eu une sensation de chaleur avec sueurs. La température était alors élevée, mais le malade ne peut la préciser. Il souffrait de courbatures généralisées, de douleurs musculaires

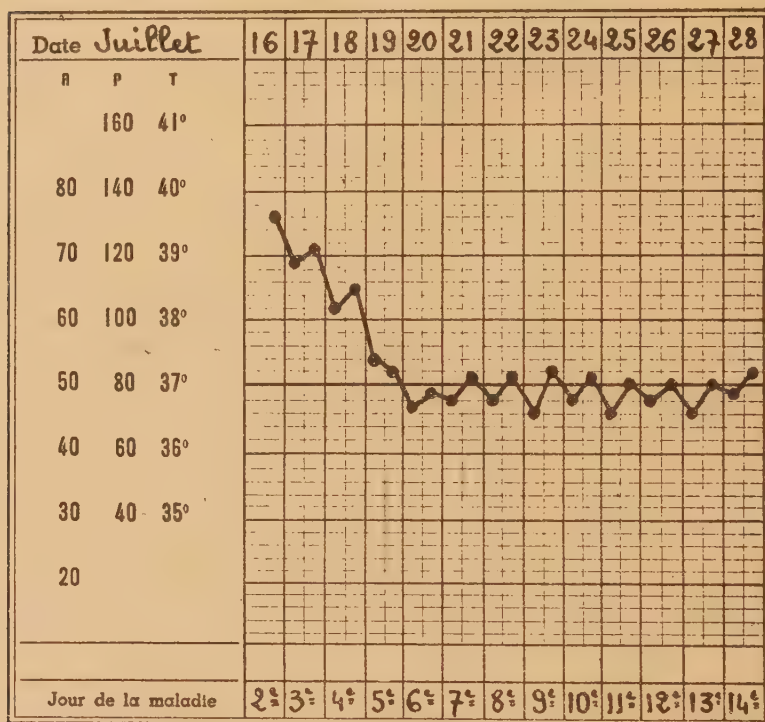


FIG. 9. — Courbe de température de l'observation III.

Déferescence en lysis.

diffuses dans les membres et le dos avec sensation de faiblesse intense. Dès le début, il s'est plaint de céphalées violentes, continues, à prédominance frontale. L'anorexie a été immédiatement totale. Pas de vomissements, pas de troubles intestinaux.

Le 16 juillet (2^e jour), à son entrée à l'hôpital, les mêmes signes fonctionnels persistent. La température est à 39°7, le pouls

à 106. (Voir courbe de température, fig. 9.) Le malade est prostré, somnolent. On ne remarque pas de trace d'éruption cutanée. La muqueuse buccopharyngée est normale. La langue est saburrale. Aucune trace d'adénopathie cervicale. Légère injection conjonctivale bilatérale.

L'examen du système nerveux ne révèle aucun trouble. On n'observe pas de signe de Kernig.

Les poumons respirent normalement.

Les bruits du cœur sont normaux.

L'abdomen n'est pas douloureux à la palpation. Le foie est dans ses limites normales, la rate n'est pas perceptible.

Le 17 juillet (3^e jour), la température a légèrement diminué : 38°9 le matin, 39°1 le soir. Les signes fonctionnels et physiques persistent inchangés.

Le 18 juillet (4^e jour), la température s'est encore abaissée : 38°1 le matin, 38°5 le soir. La céphalée frontale persiste, ainsi que la conjonctivite. La sensation d'abattement s'est accentuée.

Le 19 juillet (5^e jour), l'apyrexie est complète. L'examen somatique est entièrement négatif, mais l'asthénie est intense et durera une semaine environ sans qu'aucun nouveau trouble apparaisse.

Examens pratiqués.

Le 17 juillet (3^e jour).

Hémogramme : Globules rouges : 4.800.000

Globules blancs : 4.100

Polynucléaires neutrophiles 43

» éosinophiles 0

» basophiles 0

Lymphocytes 46

Grands mononucléaires 6

Pas d'hématozoaires à l'examen d'un frottis de sang.

Le 26 juillet (12^e jour).

Hémogramme : Globules rouges :	4.720.000	
Globules blancs :	8.200	
Polynucléaires neutrophiles	53	
» éosinophiles	8	
» basophiles	0	
Lymphocytes	22	
Moyens mononucléaires	11	
Grands »	6	

Le 31 juillet (17^e jour).

Sérodiagnostic de Widal : agglutination du B. d'Eberth à 1/40 (+) et à 1/80 (++). Pas d'agglutination des B. para. A et para. B.

Sérodiagnostic de Wright : négatif.

Sérodiagnostic de Weil-Félix : négatif.

Le 2 août (19^e jour).

Réactions sérologiques spécifiques :

Hecht-Bauer	+	+	+
Wasserman	+	+	
Kahn présomption	—		
Kahn normal	+		

Le 4 août (21^e jour).

Les sérodiagnostics de Widal, de Wright et de Weil-Félix sont tous négatifs.

Le 18 août (35^e jour).

Réactions sérologiques spécifiques :

Hecht-Bauer	—
Wasserman	—
Kahn présomption	—
Kahn normal	—

Le malade dont nous venons de rapporter l'observation, a donc présenté pendant 4 jours une forte température, à début brutal, avec défervescence en lysis, accompagnée de céphalées, de douleurs musculaires, de courbature, de prostration et d'asthénie intense. L'examen est entièrement négatif. Les signes fonctionnels ont cessé avec le retour de la température à la normale, sauf l'asthénie qui a persisté une dizaine de jours. Les divers examens pratiqués furent négatifs. On assista seulement à l'activation passagère du sérodiagnostic de Widal et des diverses réactions spécifiques qu'un deuxième examen pratiqué quelques jours plus tard, montra négatif. L'hyperthermie s'est accompagnée de leucopénie portant sur les polynucléaires et sur les éosinophiles en particulier, avec lymphocytose. Un second hémogramme montre l'acheminement de ces divers éléments vers les chiffres normaux avec éosinophilie.

Observation IV (N° 6.691 de la Clinique Pasteur).

F... Elie, 22 ans, artilleur à Mauguio, entre dans le service le 16 juillet 1941 pour « courbature fébrile ».

Ce malade vit dans une batterie de D.C.A. à Mauguio et n'a pas été spécialement exposé au soleil les jours précédents. Le malade nie tout antécédent pathologique. Il a reçu du vaccin triple associé en 1940.

Le 14 juillet au soir cet artilleur finissait de manger quand il fut pris brusquement de légers frissons avec violentes céphalées frontales. Le malade s'est couché mais a très mal dormi.

Le 15 juillet (2^e jour), la céphalée persiste, le malade se sent extrêmement las, ses membres sont lourds et sont le siège de douleurs musculaires. La température est à 38°5 le matin et à 39°7 le soir.

Le 16 juillet (3^e jour), il entre à l'hôpital. La température le matin est à 38°5, le soir à 38°1. Le malade se plaint particulièrement d'une sensation d'abattement, de lassitude extrême. Il accuse aussi des douleurs diffuses dans les membres et des céphalées frontales assez violentes, continues, particulièrement intenses la nuit. Le malade est constipé, il n'a pas faim et n'a pas présenté de vomissements.

A l'examen : malade somnolent, la face est congestionnée avec injection conjonctivale.

On ne note aucun érythème cutané.

La gorge est normale, la langue saburrale.

L'auscultation de l'appareil pleuro-pulmonaire ne révèle rien.

Les bruits du cœur sont normaux, le pouls bat à 84.

L'examen de l'abdomen ne révèle aucun point douloureux, le foie est dans ses limites normales, la rate n'est pas percutable.

A l'examen du système nerveux, on note l'existence d'un signe de Kernig léger, les réflexes rotuliens sont faibles, les réflexes achilléens normaux. Pas de signe de Babinski, pas de signe de Rossolimo. Les pupilles sont égales et réagissent normalement. La motilité des globes oculaires est normale.

Le 17 juillet (4^e jour), la température tombe à 37°2. La céphalée a considérablement diminué, l'injection conjonctivale persiste. On note toujours un léger signe de Kernig. Les réflexes tendineux n'ont pas varié depuis la veille, la percussion des tendons ne réveille aucune douleur.

Le 18 juillet (5^e jour), l'apyrexie persiste. La céphalée s'est encore atténuée, l'injection conjonctivale est très diminuée, le signe de Kernig a disparu, les réflexes tendineux sont normaux.

Le 19 juillet (6^e jour), tous les symptômes ont disparu. Il ne persiste que la sensation d'abattement extrême qui durera encore une dizaine de jours.

Examens pratiqués.

Le 17 juillet (4^e jour),.

Hémogramme : Globules rouges :	4.960.000
Globules blancs :	5.200
Polynucléaires neutrophiles	36
» éosinophiles	0
» basophiles	0
Lymphocytes	60
Grands mononucléaires	4

Pas d'hématozoaires à l'examen d'un frottis de sang.

Le 28 juillet (15^e jour).

Hémogramme : Globules rouges :	5.100.000
Globules blancs :	6.000
Polynucléaires neutrophiles	44
» éosinophiles	1
» basophiles	0
Lymphocytes	55
Grands mononucléaires	0

Le 31 juillet (18^e jour).

Sérodiagnostics de Widal, de Wright, et de Weil-Félix :
négatifs.

Le 4 août (22^e jour).

Sérodiagnostics de Widal, de Wright et de Weil-Félix :
négatifs.

Le 8 août (26^e jour).

Hémogramme : Globules rouges :	4.900.000
Globules blancs :	7.300

Polynucléaires neutrophiles	49
» éosinophiles	6
» basophiles	0
Lymphocytes	44
Grands mononucléaires	1

Cette observation relate donc un cas d'hyperthermie d'une durée de 3 jours avec dissociation de pouls, à début brutal, défervescence brusque, avec céphalées, douleurs musculaires, constipation, anorexie, injection conjonctivale. On y note un signe de Kernig avec diminution des réflexes rotuliens. La guérison totale arrive avec la défervescence. Il ne persiste qu'une asthénie intense pendant une dizaine de jours. Toutes les recherches de laboratoire sont négatives. La formule leucocytaire à la période fébrile montre une leucopénie portant sur les polynucléaires et en particulier sur les éosinophiles avec lymphocytose. Le retour de cette formule vers la normale se fait lentement, avec tendance à l'éosinophilie.

Observation V (N° 6.756 de la Clinique Pasteur).

L... Georges, 22 ans, soldat au camp d'aviation de Fréjorgues, entre à l'hôpital le 27 septembre 1941 avec le diagnostic d'entrée de « syndrome typhique ».

Ce malade aurait été piqué par des « moustiques » une dizaine de jours auparavant. Il a eu le croup à 10 ans, et une bronchite en 1938. Il a reçu la vaccination triple associée en 1939 et une injection d'entretien en 1941. Un de ses frères serait atteint d'une affection du système nerveux.

Depuis 10 jours le malade souffre d'une diarrhée importante.

Le 24 septembre le malade se plaint de maux de tête violents, de courbature généralisée et de douleurs dans tous les membres. Il se sent extrêmement fatigué. La température est très élevée. On ne note aucun autre signe clinique.

Les jours suivants, les mêmes symptômes persistent.

Le 27 septembre (4^e jour), le malade entre dans le service. La température est à 39°2. Le pouls est à 100.

Les signes fonctionnels des jours précédents persistent.

A l'examen de l'appareil respiratoire, rien à signaler. Les bruits du cœur sont normaux et réguliers. La diarrhée est toujours importante. L'abdomen est souple, non douloureux. La rate n'est pas perceptible, le foie n'est pas douloureux et dans ses limites normales. On note dans les deux aines une micro-adénopathie.

Les conjonctives sont injectées. On ne note aucune trace d'éruption. La muqueuse buccopharyngée est congestionnée. Légère adénopathie sous-maxillaire.

A l'examen du système nerveux, on trouve des réflexes rotuliens et achilléens vifs, la présence d'un signe de Mendel droit et gauche, la présence d'un signe de Rossolimo, l'absence du signe de Babinski. Les réflexes bicipitaux et tricipitaux sont normaux. Les réflexes stylo-radiaux sont très vifs ainsi que le réflexe médio-pubien. Les réflexes cutanés abdominaux sont présents ainsi que le réflexe crémasterien droit. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière et à l'accommodation. On ne trouve pas de signe de Kernig.

Le 28 septembre (5^e jour), la température est à 37°6. Les signes fonctionnels se sont atténués. Seules la diarrhée et surtout l'asthénie persistent inchangées. On pratique une ponction lombaire.

Le 29 septembre (6^e jour), l'apyrexie est complète. Elle se maintiendra jusqu'à la sortie de ce malade, le 19 octobre.

Pendant tout son séjour à l'hôpital, les signes de Mendel, et de Rossolimo ont été à peu près constants. Ils devenaient plus difficiles à trouver et plus faibles, les quelques jours précédant sa sortie. L'asthénie a persisté et commençait seulement à s'atténuer au départ du malade.

Examens pratiqués.

Le 27 septembre (5^e jour).

Hémogramme : Globules rouges :	5.000.000
Globules blancs :	7.200
Polynucléaires neutrophiles	54
» .. éosinophiles	2
» .. basophiles	0
Lymphocytes	9
Moyens mononucléaires	28
Grands .. »	7

Examen du liquide céphalo-rachidien :

2 éléments à la cellule de Nageotte.

Albumine 0 g. 25

Chlorures 7 g. 10

Glucose 0 g. 61

Le 29 septembre (6^e jour).

Sérodiagnostic de Widal : négatif.

Sérodiagnostic de Wright : agglutination complète au 1/10, 1/20, 1/40, 1/80 et 1/160.

Sérodiagnostic de Weil-Félix : agglutination du Proteus X 19 complète au 1/10, partielle au 1/20.

Le 30 septembre (7^e jour).

Analyse d'urine : traces nettes d'albumine,
léger excès d'urobiline.

Le 6 octobre (13^e jour).

Sérodiagnostic de Widal et de Wright négatifs.

Sérodiagnostic de Weil-Félix : légère agglutination du B. Proteus X 19 au 1/10.

Le malade dont nous exposons l'observation a donc présenté une dizaine de jours après avoir été piqué par des « moustiques », un syndrome d'apparition brutale, d'une durée de 4 jours avec une température dépassant 39°, un pouls peu accéléré, une céphalée importante, des douleurs musculaires et une fatigue extrême. On note une exagération des réflexes, un signe de Mendel et un signe de Rossolimo qui persisteront quelque temps. De plus, la réaction de Wright et celle de Weil-Félix ont été réactivées pendant quelques jours. Les autres examens montrent en outre une leucopénie et une légère albuminurie.

Observation VI (N° 6.724 de la Clinique Pasteur).

P... Louise, 14 ans, entre à la clinique des maladies contagieuses le 20 août 1941, en observation pour fièvre typhoïde (?).

Cette jeune malade a eu la varicelle à l'âge de 6 ans, la rougeole à 7 ans et a été opérée de l'appendicite à 9 ans. Elle a été vaccinée contre la variole et contre la diphtérie. Elle aurait ingéré des moules et des clovisses crues, il y a un mois.

Le 19 août dans l'après-midi, elle a éprouvé brusquement une sensation de froid accompagnée de quelques frissons, de céphalées intenses et de douleurs ostéo-musculaires avec inappétence. La température était à 38°5.

Le 20 août (2^e jour), le matin, température 39°5. Elle entre dans le service dans la soirée. Elle souffre alors de courbatures généralisées, de céphalées intenses et d'une légère diarrhée.

A l'examen le ventre est souple, non douloureux. On note quelques gargouillements. Le foie n'est ni gros, ni douloureux. La rate est percutable sur 2 travers de doigts.

Les poumons respirent normalement.

Les bruits du cœur sont normaux et réguliers.

La langue est saburrale, la gorge normale.

L'examen du système nerveux ne révèle aucun trouble.

Le soir, la température est à 38°5.

Le 21 août (3^e jour), la température est tombée à 37°3. Les phénomènes douloureux et la diarrhée ont disparu. La température reste normale jusqu'à la sortie de la malade le 29 août.

Examens pratiqués.

Le 21 août (3^e jour).

Sérodiagnostics de Widal et de Wright négatifs.

Le 23 août (5^e jour).

Radiographie : discrète accentuation de la trame pulmonaire du côté gauche. La base gauche est légèrement voilée.

Le 25 août (7^e jour).

Hémogramme : Globules rouges : 4.650.000

Globules blancs : 6.600

Polynucléaires neutrophiles 55

» éosinophiles 0

» basophiles 0

Grands mononucléaires 6

Lymphocytes 36

Observation VII

(due à l'obligeance de M. le Médecin-Capitaine MAROT)

M... Robert, 20 ans, comptable à l'Intendance de l'Air à Montpellier, entre à l'hôpital le 23 juillet 1941 pour courbature fébrile.

Les seuls antécédents avoués par le malade sont un ictère, la rougeole et la varicelle dans l'enfance. Aucun antécédent pulmonaire.

Le 19 juillet, le malade est atteint brusquement de courbatures, de céphalées violentes, de douleurs musculaires accompagnées de vomissement et de nausées pendant la nuit.

Le 20 juillet (2^e jour), persistance des mêmes symptômes.

Le 21 juillet (3^e jour), amélioration de tous les signes qui permet au malade de reprendre son travail.

Le 22 juillet (4^e jour), se produit une rechute. La température est à 39°, le malade a une sensation de barre thoracique avec douleur rétrosternale et point de côté sous-scapulaire droit. Il respire difficilement, se met à tousser et expectore quelques crachats sanguinolents.

Il vomit de nouveau dans la nuit du 22 au 23.

Le 23 juillet (5^e jour), le malade entre à l'hôpital. La température est à 39° le matin, et à 39°8 le soir.

Les phénomènes pulmonaires persistent, le malade présente une céphalée intense avec signe de Kernig.

On lui fait absorber 1 gramme de Dagénan.

Le 24 juillet (6^e jour), la température est à 37°5. Les signes pulmonaires persistent. Absorption de 1 g. de Dagénan.

Le 25 juillet (7^e jour), même état. Température à 37°8. Absorption de 1 g. de Dagénan.

Le 26 juillet (8^e jour), se produit une reprise thermique à 39°1 le matin et 39°2 le soir. Le pouls est dissocié et bat à 80. Les symptômes pulmonaires persistent avec crachats sanguinolents.

De plus, apparition d'un syndrome méningé avec céphalée extrêmement violente et signe de Kernig très net. On pratique une ponction lombaire et on met de la glace sur la tête du malade.

Le 27 juillet (9^e jour), même état pulmonaire et méningé. La température est à 37°6.

Le 29 juillet (11^e jour). Apyréxie complète. Le malade ne tousse plus et ne crache plus. On note une légère matité à la base droite avec rudesse respiratoire. La céphalée a disparu ainsi que le signe de Kernig.

Examens pratiqués.

Le 24 juillet (6^e jour).

Analyse d'urines : traces légères d'albumine,
excès d'urobiline,
présence de sels et de pigments biliaires.

Radiographie pleuro-pulmonaire : fibrose des régions hilaires, sommets légèrement voilés. Aucun foyer actuellement en évolution.

Cette observation relate donc un cas d'hyperthermie à début brutal, avec céphalées, douleurs musculaires, et vomissements, d'une durée de 48 heures. Après un jour d'apyrexie, se produit une première rechute d'une durée de 48 heures. Après 2 jours d'apyrexie, se produit une nouvelle rechute de 24 heures avec clocher à 39° et pouls ne dépassant pas 80. Ces deux rechutes s'accompagnent de signes méningés avec céphalées et signe de Kernig. L'apyrexie amène la cessation de tous les symptômes mais un processus pulmonaire réveillé par l'affection, continue à évoluer. Ici peut donc intervenir la réactivation d'un processus infectieux ancien (signes radiologiques) à la faveur d'une affection anergisante. On note par ailleurs quelques modifications des éléments urinaires (légère albuminurie, excès d'urobiline, présence de sels et de pigments biliaires).

Observation VIII

(due à l'obligeance de M. le Médecin-Capitaine MAROT).

M... Robert, 22 ans, artilleur à Mauguio, entre à l'hôpital de Montpellier le 26 juillet 1941, pour courbature fébrile.

Coqueluche, rougeole, oreillons dans l'enfance, ictère en 1938, syphilis en traitement, contractée il y a un an, tels sont les

antécédents pathologiques de ce malade. Il aurait déjà présenté cette année, deux accès fébriles semblables ayant cédé rapidement au repos.

Le 25 juillet le sujet a été frappé brutalement de céphalées et de courbature généralisée, précédées par une succession de petits frissons, la température était alors à 39°. Il reste alité toute la journée.

Le 26 juillet (2^e jour), il entre à l'hôpital. Il se plaint actuellement de céphalées, de douleurs des membres inférieurs, d'une lassitude extrême. Le matin la température est à 39°, le soir à 38°. L'examen somatique est entièrement négatif.

Le 27 juillet (3^e jour), les signes fonctionnels ont rétrocedé, le malade se sent bien, mais très fatigué. L'apyrexie est complète et persistera ainsi que l'asthénie jusqu'à la sortie du malade, le 6 août 1941.

Examens pratiqués.

Le 28 juillet (4^e jour).

Analyse d'urines : pas d'albumine,
excès d'urobiline,
présence de sels et de pigments biliaires.

Hémogramme : Globules rouges : 4.100.000
Globules blancs : 3.600
Polynucléaires neutrophiles 57
» éosinophiles 0
» basophiles 0
Lymphocytes 39
Moyens mononucléaires 0
Grands » 4

Il s'agit donc d'un syndrome grippal caractéristique avec début brutal, et défervescence brusque le 3^e jour, s'accompagnant de leucopénie portant particulièrement sur les éosinophiles, et de lymphocytose.

Observation IX

(due à l'obligeance de M. le Médecin-Capitaine MAROT)

G... Roger, 21 ans, artilleur à Mauguio, entre à l'hôpital le 31 juillet 1941.

Ce malade a eu la rougeole dans son enfance. Il a été vacciné contre la fièvre typhoïde et contre la diphtérie en novembre 1940. Il est en service à Mauguio depuis le 15 juillet. Il aurait présenté de nombreuses piqûres de « moustiques ».

L'affection a débuté brutalement dans la nuit du 30 au 31 juillet par une céphalée intense, des douleurs lombaires, une anorexie totale et une forte température (38°7 le matin et 39°8 le soir). Il présente alors une injection conjonctivale très marquée et une raideur de la nuque. Par ailleurs, aucun signe objectif, pas d'éruption.

Les symptômes régressent peu à peu de même que la température, et le 4 août, l'examen somatique est entièrement négatif, à peine persiste-t-il une petite injection conjonctivale et un peu de raideur de la nuque. Le malade se sent très fatigué et cette asthénie persistera pendant une dizaine de jours.

Observation X

(due à l'obligeance de M. le Médecin-Capitaine MAROT).

B... André, 22 ans, artilleur à Mauguio, entre à l'hôpital le 2 août 1941 pour « courbature fébrile ».

Le malade n'avoue aucun antécédent pathologique.

Le 1^{er} août dans l'après-midi le malade est pris brusquement de frissons avec sueurs. Il est courbaturé et souffre terriblement de la tête. La température est alors à 40°4.

Le 2 août (2^e jour), les symptômes persistent, le malade entre à l'hôpital. La température est à 40°3.

L'examen somatique est entièrement négatif.

Le 3 août (3^e jour), la température est à 38°6 le matin, à 38°3 le soir. Les symptômes se sont amendés. Le malade est très fatigué.

Le 4 août (4^e jour), l'apyrexie est complète et les symptômes disparus, seule l'asthénie persiste jusqu'à la sortie du malade le 9 août.

Observation XI

(due à l'obligeance de M. le Médecin-Capitaine MAROT)

V... Maurice, 23 ans, artilleur à Mauguio, entre à l'hôpital le 16 juillet pour accès fébrile.

Lc 15-juillet au matin, début brutal par céphalée violente et hyperthermie (39°5). Le malade se plaint en outre d'une lassitude très marquée et de courbature généralisée. Pas de troubles fonctionnels pulmonaires ou digestifs. Pas d'antécédents palustres.

Le 16 juillet (2^e jour), le malade entre à l'hôpital. La température est à 40°. L'asthénie est intense. Le malade attribue ses troubles à un séjour prolongé au soleil, mais l'examen ne montre aucun érythème solaire. Par ailleurs, l'examen somatique est entièrement négatif aux points de vue rhinopharyngé, pulmonaire, nerveux et digestif.

Le 17 juillet (3^e jour), la température est à 38° le matin, à 37°4 le soir. Les phénomènes douloureux ont disparu. Seule l'asthénie persiste pendant une semaine. La température restera inférieure à 37°.

Examens pratiqués.

Le 17 juillet (3^e jour).

Analyse d'urine : traces d'albumine.

Le 24 juillet (10^e jour).

Analyse d'urine : pas d'albumine.

Observation XII

(due à l'obligeance de M. le Médecin-Capitaine MAROT).

D... Georges, 21 ans, artilleur à Mauguio, entre à l'hôpital le 13 juillet 1941, pour « point congestif de la base gauche » (?). Il n'a pas subi les jours précédents d'exposition prolongée au soleil.

Le 12 juillet, en pleine santé, le malade présente soudain un accès fébrile à 40°, avec céphalées assez marquées, sans arthralgies, ni myalgies, mais accompagnées d'asthénie intense.

Aucun trouble digestif, pas de troubles fonctionnels pulmonaires.

Le 13 juillet (2^e jour), au matin, température à 39°4. Le malade entre à l'hôpital. Les signes subjectifs sont les mêmes que ceux de la veille.

L'examen est entièrement négatif. On ne note aucune trace d'éruption. Les conjonctives sont légèrement injectées.

Le soir, la température est à 39°9.

Le 14 juillet (3^e jour), la température est à 38°1. La céphalée a diminué, mais le malade se sent très las.

Le 15 juillet (4^e jour), la température est à 37°. La céphalée a disparu, seule l'asthénie persiste. Le bilan somatique est toujours négatif.

Le 16 juillet (5^e jour), l'apyrexie persiste. Le malade se sent bien, mais extrêmement faible.

Pendant toute la durée de l'affection, le pouls est resté inférieur à 80.

Examens pratiqués.

Le 16 juillet (5^e jour).

Analyse d'urine : traces d'albumine.

Le 23 juillet (12^e jour).

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	49
» éosinophiles	1
» basophiles	0
Lymphocytes	48
Grands mononucléaires	2

Observation XIII

(due à l'obligeance de M. le Médecin-Capitaine MAROT).

B... René, 21 ans, cavalier à Orange, entre à l'hôpital le 14 juillet 1941, pour insolation (?).

Venu en permission de 48 heures dans sa famille à Montpellier, il présente le lendemain de son arrivée, le 13 juillet, une asthénie extrême avec céphalée frontale et douleurs diffuses dans les membres. Il attribue ces troubles à une longue exposition au soleil au cours des exercices des 3 journées précédentes.

Le 14 juillet, mêmes symptômes, mais dans l'après-midi céphalée extrêmement violente et poussée thermique brutale à 39°6. La nuque est raide, la mobilisation latérale des yeux est douloureuse. Ni nausées, ni vomissements. Pas de myalgies.

Le malade entre alors à l'hôpital.

A l'examen, on note une légère raideur de la nuque. Le signe de Kernig est positif, on n'observe toutefois ni vomissements ni constipation. Les réflexes tendineux sont normaux. Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation.

On ne note sur les téguments ni traces d'érythème solaire, ni trace d'éruption, ni traces de piqûres d'insectes.

Le foie et la rate semblent de volume normal.

L'auscultation pulmonaire ne révèle rien d'anormal.

Les bruits du cœur sont normaux et réguliers (84). La tension artérielle est de 14-8.

Les conjonctives ne sont pas injectées.

Le 15 et le 16 juillet (2^e et 3^e jours), la température est descendue aux environs de 38°5. Les phénomènes douloureux persistent. Les accidents méningés sont en régression.

Les 17 et 18 juillet (4^e et 5^e jours), la température est revenue à la normale. Le malade se sent bien mais ressent une asthénie extrême.

Le 19 et le 20 juillet (6^e et 7^e jours), se produit une petite rechute thermique à 37°7. Le bilan viscéral reste absolument négatif.

Examens pratiqués.

Le 16 juillet (3^e jour).

Analyse d'urine : pas d'albumine.

Le 23 juillet (10^e jour).

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55
» éosinophiles	1
» basophiles	0
Lymphocytes	35
Moyens mononucléaires	0
Grands »	9

Observation XIV

(due à l'obligeance de M. le Docteur J. CHAPTAL, de Montpellier.)

Gaby D..., âgée de 19 ans, a eu une enfance normale pendant laquelle elle a contracté la rougeole, la coqueluche suivie d'une broncho-pneumonie. Elle a subi l'ablation des amygdales. Elle est en outre sujette aux angines et aux rhinopharyngites. Enfin, elle a présenté en octobre 1935 une diarrhée dysentérique.

Le 27 août 1941, au retour de Palavas où elle se rend tous les jours à bicyclette, elle est prise d'un malaise avec céphalées très intenses. La température est à 37°8. La malade a remarqué en outre qu'elle a été particulièrement piquée par les « moustiques » les jours précédents.

Le 28 août, la température est à 38°9 le matin, à 39° le soir. La malade se plaint de courbatures considérables, d'une asthénie intense, et de céphalées très violentes.

L'examen somatique est entièrement négatif. La rate est perceptible sur 3 travers de doigts.

Le 29 août, la température est à 37°2. La céphalée a diminué d'intensité, mais l'asthénie est toujours intense. Ces deux symptômes persisteront une dizaine de jours.

Le 30 août au matin, l'apyrexie est complète. Le soir se produit une reprise thermique à 37°8.

Le 31 août, la température est à 38°2 le matin, le soir elle est redescendue à 37°7.

Le 1^{er} septembre, la température est revenue à la normale et s'y maintiendra.

A partir du **6 septembre** se produit un petit état subfébrile à 37°5 le matin, à 37°9 le soir.

Le 18 septembre un examen viscéral est entièrement négatif, la rate est toujours percutable. Une cutiréaction pratiquée, est négative.

Au cours de la maladie on a fait systématiquement une formule sanguine, chaque jour. Les résultats en sont consignés dans le tableau suivant :

Dates	Globules	Polynucléaires		Grands	Lympho-
	blancs	Neutrophiles	Éosinophiles	mononucl.	cytes
28 août ...	5.400	72	0	6	22
29 août ...	3.800	33	1	18	48
30 août ...	3.300	67	5	6	32
31 août ...	3.500	53	3	3	41
1 ^e sept. ...	3.800	56	4	0	40
3 sept.	4.200	58	3	2	37
5 sept.	3.600	49	9	5	37
18 sept. ...	5.000	42	3	4	51

Cette intéressante étude de la variation de la formule leucocytaire au cours d'un cas typique de syndrome grippal d'été, avec reprise thermique de 24 heures le 3^e jour, montre une forte leucopénie avec lymphocytose. Les éosinophiles diminués pendant la période fébrile sont ensuite nettement augmentés. Au 20^e jour la leucopénie avec lymphocytose et éosinophilie persiste. On aurait pu, sans la cutiréaction négative, devant l'épisode subfébrile survenu dix jours après le début de l'affection, penser à la réactivation d'un processus bacillaire ancien.

Observation XV

(due à l'obligeance de M. le Docteur VALETTE, de Pérois.)

Mlle G. G..., 32 ans, présente brusquement le 25 août 1941 après quelques troubles digestifs (anorexie, diarrhée), une violente céphalée et une courbature généralisée qui l'obligent à s'aliter à 18 heures. La température est à ce moment de 39°8. La malade est prostrée, se plaint de fatigue générale et de myalgies (lombes, cuisses et mollets) et surtout accuse un violent mal de tête à prédominance occipitale.

On ne décèle rien à l'auscultation. Les bruits du cœur sont normaux et réguliers. Le foie et la rate sont normaux. La langue est légèrement saburrale.

On prescrit : Aspirine 3 grammes et Urotropine 1 g. 50 (par 24 heures).

Le 26 août (2^e jour) : température 38°5. Les symptômes de la veille persistent. Le soir, température 38°.

Le 27 août (3^e jour) au matin : température 36°9. La malade se trouve très lasse. Cette asthénie se prolonge 8 à 10 jours, sans que la température dépasse la normale.

Observation XVI

(due à l'obligeance de M. le Docteur VALETTE, de Pérois.)

V... Jeanne, 18 ans, présente le 27 août 1941 au soir un frisson et une céphalée violente qui l'obligent à s'aliter. La malade souffre énormément de la tête et des muscles lombaires. Elle demande à ce qu'on la laisse en paix au lit et dans l'obscurité. La température est de 39°6. On prescrit : diète lactée et tisanes, deux comprimés d'aspirine et un comprimé d'urotropine.

A l'examen : rien à signaler au point de vue somatique.

Le 28 août (2^e jour) au matin : température 38°9 avec persistance des symptômes de la veille.

Le 29 août (3^e jour), la température est à 37°. Il persiste une asthénie très marquée pendant 10 jours.

Tension artérielle : 13-7 au Vaquez.

Amaigrissement de 3 kilogrammes.

Les 9 observations suivantes nous ont été obligeamment communiquées par le Docteur GROS, qui les a recueillies au cours d'un remplacement fait à Vendargues du 28 juillet au 20 août 1937.

Observation XVII.

F..., 70 ans, présente brutalement un accès fébrile à 40° avec pouls dissocié à 60 avec asthénie, douleurs lombaires très vives, nausées, et diarrhée fétide (7 selles par jour). Les conjonctives sont injectées. Les bruits du cœur sont sourds. L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire et de l'abdomen ne révèle aucun trouble. Les urines sont rares et colorées.

La température se maintient élevée pendant 3 jours et revient en 2 jours à la normale. Le malade reprend son travail.

Le 8^e jour se produit une reprise de la température à 39°. La défervescence est progressive. L'asthénie intense persiste pendant plus de deux semaines avec inaptitude au travail.

Observation XVIII.

G..., 40 ans, est atteint brusquement de céphalées intenses, avec courbatures et asthénie. Température à 40°. Le malade présente des vomissements importants. Les conjonctives sont très injectées, le facies est congestionné, les urines sont rares. La température se maintient en plateau le lendemain. Défer-

vescence le 3^e jour. Pendant la durée de l'affection le pouls était dissocié (60). A la guérison a fait suite une période d'asthénie, d'une dizaine de jours.

Observation XIX

G... Odette, 8 ans (fille du précédent), a présenté quelques jours après la guérison du père un syndrome semblable avec température à 40°, vomissements, guérison au 3^e jour à laquelle succède une période d'asthénie intense.

Observation XX.

G... Yvonne, 5 ans (sœur de la précédente). Enfant ayant présenté des convulsions dans la première enfance, et prenant actuellement 0 g. 01 de gardénal par jour. Cet enfant présente en même temps que sa sœur des vomissements accompagnant une forte température apparue brutalement. L'enfant est très agitée. Des convulsions surviennent bientôt avec phases toniques intermédiaires qui sont traitées par : bains tièdes, gardénal, chloral en lavement. La guérison survient sans séquelles le 3^e jour. Une grande fatigue lui succède et se prolonge pendant une semaine.

Observation XXI.

Mme L..., 55 ans, appelle d'urgence le médecin pour une affection ayant débuté brutalement par des vomissements avec température à 40°. La malade se plaint en outre de douleurs lombaires vives et de céphalées. L'examen montre des conjonctives rouges, chez une malade suant abondamment et très agitée. On note un petit foyer congestif de la base droite, un souffle d'insuffisance mitrale peu intense. Le pouls est à 120. L'ab-

domen est météorisé, le cœcum gargouillant. Le 3^e jour, la température revient à la normale, mais la malade se sent complètement abattue. On note l'apparition d'une éruption généralisée, sortie pendant la nuit en plaques scarlatiniformes avec zones d'érythème morbilliforme. Néanmoins la guérison survient, l'éruption disparaissant la nuit suivante.

Observation XXII.

J... Paul, 14 ans, présente brutalement un accès fébrile avec vomissements, céphalées et douleurs lombaires. A l'examen on note : conjonctives très rouges, petits éléments sur le visage ressemblant à des piqûres de moustiques.

Assourdissement très net du 1^{er} bruit cardiaque à la pointe avec léger souffle d'insuffisance mitrale. Le cœcum est gargouillant.

La guérison survient le 3^e jour, laissant persister après elle une forte asthénie.

Observation XXIII.

J... André, 12 ans (frère du précédent). Mêmes symptômes deux jours après, mais plus atténués. Néanmoins l'asthénie se maintient pendant quelques jours.

Observation XXIV.

L... Lucien, 17 ans (Saint-Aunès), présente brusquement une fièvre importante avec grosse asthénie. On note sur un visage congestionné de nombreuses piqûres d'insectes. Les conjonctives sont rouges. Rien d'objectif à l'examen. La guérison survient le 3^e jour et permet la reprise du travail, mais le sujet est obligé de s'arrêter à cause de la fatigue.

Observation XXV.

P... Léonce, 30 ans (Le Crès). Début par élévation brutale de la température à 40°, avec vomissements, sueurs profuses et asthénie. Les conjonctives sont rouges, le facies est congestionné et présente une éruption paraissant être due à des piqures. Cet état se prolonge 5 jours sans changement mais la température descend lentement. Le malade reste très asthénisé et se plaint de céphalée.

Les 8^e et 9^e jours la température remonte un peu avec sueurs abondantes. La guérison est lente, l'asthénie étant particulièrement prononcée chez ce malade qui ne peut reprendre son travail qu'après 15 jours de convalescence.

* * *

Les 25 observations que nous venons de rapporter présentent toutes un même tableau clinique que nous pouvons ainsi résumer :

Début brutal en pleine santé ou plus rarement après une courte période d'asthénie avec courbature et troubles digestifs.

Température d'emblée très élevée (39-40°), pouls ordinairement dissocié (60-80), avec céphalée, myalgies, courbature généralisée, lassitude extrême. Les troubles digestifs sont assez fréquents (état saburral, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation).

L'examen montre en général un malade prostré aux conjonctives rouges, au facies congestif avec quelquefois traces de piqures d'insectes sur la face et sur les mains, gorge souvent rouge. Jamais d'éruption cutanée. L'examen viscéral est négatif sauf assez fréquemment un syndrome méningé avec signe de Kernig. La rate est quelquefois hypertrophiée.

Défevrescence se produisant le 3^e jour, plus rarement le 4^e ou le 5^e, ordinairement brutale, parfois progressive. Une ou deux recrudescentes fébriles peuvent se produire après quelques heures

d'apyrexie. Le retour définitif de la température à la normale amène la guérison complète. Seule une asthénie intense persiste durant une ou deux semaines.

Les examens de laboratoire montrent que tous les sérodiagnostics sont négatifs à moins qu'ils ne soient transitoirement positifs par l'affection, surtout chez les anciens vaccinés TAB. La formule leucocytaire est caractéristique. On y note une leucopénie marquée frappant les polynucléaires avec disparition presque constante des éosinophiles pendant la période fébrile et forte lymphocytose. Le retour à la formule normale se fait lentement et s'accompagne d'une éosinophilie secondaire souvent importante.

L'analyse d'urine montre fréquemment une albuminurie passagère avec plus rarement une urobilinurie exagérée et la présence de sels et de pigments biliaires.

CHAPITRE IV

RÉSULTAT D'UNE ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DANS LA RÉGION DE MONTPELLIER

Sur l'initiative de M. le Professeur JANBON, nous avons entrepris pendant l'été 1941, une enquête auprès d'un certain nombre de médecins de la région de Montpellier. M. le Professeur JANBON avait l'impression, d'après ses observations personnelles et d'après les communications des médecins de la région, que l'affection sévissait surtout à l'est de Montpellier, et en particulier entre Montpellier et Lunel, localité située à 24 kilomètres au nord-est de Montpellier, à environ 10 kilomètres de l'étang de Mauguio et à 15 kilomètres de la mer.

Pendant le mois d'août 1941, nous avons rendu visite à une vingtaine de médecins exerçant dans des localités situées entre Montpellier et Lunel d'une part, entre Montpellier et Sète d'autre part, à Pérols, Mauguio, Lunel-Viel, Lunel, Lansargues, Castries, Vendargues, à Villeneuve-les-Maguelone, Mireval et Frontignan. En outre, nous avons visité une dizaine de médecins exerçant à Sète, toutes les réponses ayant été négatives, nous ne les intégrerons pas dans nos résultats.

Pour élargir notre enquête, nous avons adressé, au mois de septembre 1941, un questionnaire détaillé à 138 médecins des départements de l'Hérault, du Gard et des Bouches-du-Rhône. Nous demandions en particulier aux praticiens de nous préciser : s'ils avaient observé dans leur secteur d'observation un « syndrome grippal d'été » dont nous donnions un bref tableau ; de nous en exposer les symptômes qui avaient plus particulièrement attiré leur attention ; les époques de l'année où ils avaient eu l'occasion de l'observer, son caractère épidémique ou non, enfin la notion d'immunité qu'ils avaient pu acquérir.

Sur 138 questionnaires envoyés, 57 seulement nous sont revenus, nous apportant 20 réponses absolument affirmatives et 9 assez douteuses. Les 27 autres médecins qui nous répondent, non prévenus de cette affection, ne peuvent se prononcer. Il est possible néanmoins que des cas de cette affection se soient présentés à eux. Mais le petit nombre qu'ils ont pu observer, ne leur a pas permis de les isoler et ils en ont attribué la cause à des affections banales (insolation, infection intestinale, etc.). La plupart, maintenant avertis, promettent leur concours pour la saison prochaine. Enfin, nous classons à part la réponse d'un praticien qui nous expose 4 cas observés par lui à Montpellier pendant l'été 1941, et sur lesquels nous reviendrons à propos du diagnostic du « syndrome grippal d'été ».

A l'aide des réponses reçues nous avons dressé une carte résumant les résultats de notre enquête. Nous y avons représenté les localités où sévissent chaque année des épidémies de fièvre de trois jours par un cercle noir entouré de deux circonférences concentriques, les localités où des cas certains ont été observés par un cercle noir entouré d'une seule circonférence, les localités où ont été signalés des cas douteux d'un cercle noir seul, enfin les localités indemnes y sont figurées par une circonférence (fig. 10).

Nous avons considéré les réponses de neuf praticiens comme douteuses. En effet, le nombre de leurs observations est trop minime et par là le tableau clinique décrit trop peu précis pour que nous puissions conclure affirmativement. Ces réponses éma-

nent de médecins exerçant en dehors de la zone endémique située entre Montpellier et Lunel, en particulier à Agde aux confins de l'Hérault et de l'Aude, Salin-de-Giraud en Camargue et Balaruc à quelques kilomètres au nord de Sète sur l'étang de Thau. Dans ces trois localités les quelques cas observés l'ont été au cours de l'été 1941 ; Agde et Salin-de-Giraud sont les deux points extrêmes où la fièvre de trois jours a été signalée. Cette situation excentrique jointe à la date récente d'apparition de l'affection pourrait en faire la limite actuelle d'une diffusion progressive de la maladie.

Les réponses positives, au nombre de 20, ont trait à des localités situées, conformément à l'impression première qu'avait de l'endémie M. le Professeur JANBON, entre Lunel et Montpellier. Sur notre carte les points où sévissent chaque année des épidémies massives sont groupés en une zone que nous avons figurée par des hachures.

Mais les trois points les plus touchés sont en particulier Mauguio, Lunel et Saint-Christol. Nous avons personnellement rencontré les praticiens exerçant dans les deux premières de ces localités. Leurs réponses sont formelles et tous sont unanimes pour décrire une affection toujours semblable à elle-même, sévissant pendant les périodes les plus chaudes de l'année et présentant le tableau typique de la fièvre de trois jours. Pendant l'été 1936, la moitié de la population de Mauguio fut frappée ; simultanément le tiers des habitants étaient alors alités, terrassés par cette courte maladie. C'est d'ailleurs la plus forte épidémie qu'ait eu à subir cette localité.

Deux praticiens peuvent avoir observé l'affection avant l'année 1935, l'un exerce à Saint-Drézéry et cite Saint-Christol comme un foyer d'épidémies annuelles très importantes. Le second exerce à Aramon dans le Gard, sur les bords du Rhône ; ce foyer qui semble certain, a une situation très excentrique par rapport au foyer principal et doit être classé nettement à part.

Huit médecins signalent 1935 comme date d'apparition de ce syndrome dans leur secteur d'observation, parmi eux trois exercent à Lunel, deux à Mauguio, un à Vendargues, un à Aimargues

et un à Cournonferrail. Toutes ces localités, sauf la dernière, sont situées dans la zone d'endémicité de la maladie. Cette zone peut donc être considérée non seulement comme la région la plus frappée par la fièvre de trois jours, mais encore comme le point de départ de l'affection, d'où elle semble diffuser vers les régions environnantes.

Un praticien exerçant à Montpellier et dans les environs ne l'a observée qu'en 1936. Trois médecins ont remarqué son apparition pendant l'été 1937, ils exercent respectivement à Pérols, à Marsillargues et à Saint-Georges-d'Orques, à la limite de la zone que nous avons circonscrite. Enfin la maladie a fait son apparition en 1938 au Grau-du-Roi, à Manduel et à Redessan (Gard) et à Boisseron (Hérault), immédiatement en dehors de la zone endémique.

On peut donc ainsi schématiser l'apparition de la fièvre de trois jours dans la région de Montpellier : les premiers cas ont éclaté à Saint-Christol (Hérault) avant 1935, avec peut-être un second foyer sur les bords du Rhône à Aramon. De Saint-Christol, l'affection semble s'être étendue à toute la région située entre Montpellier et Lunel en 1935, pour frapper les années suivantes d'autres localités plus éloignées, enfin en 1941 quelques cas isolés semblent s'être présentés à plus de 50 kilomètres des premiers centres atteints.

L'affection sévit dans la région pendant les périodes les plus chaudes de l'année. Répondant à notre question : quels sont les mois où vous avez observé des cas de cette affection, la plupart des médecins désignent les mois de juillet et d'août (respectivement 14 et 16 fois). Les mois de mai et de septembre ne le sont qu'une seule fois, le mois de juin trois fois.

La symptomatologie classique d'un syndrome grippal avec début brutal en pleine santé, température élevée, céphalées, courbature douloureuse, défervescence rapide après 48 heures, asthénie consécutive marquée et persistante, est certifiée par tous. Tous appuient spécialement sur la longue asthénie qui fait suite à la maladie. Un seul cite la congestion de la face qui semble pourtant être un symptôme classique et constant. Deux mé-

decins notent la rougeur du pharynx. La bradycardie, signe clinique important, n'a été remarquée que par un seul. Les troubles digestifs : état saburral, nausées, vomissements, diarrhée sont cités cinq fois. A Mauguio et à Lunel, où la maladie est observée avec sa symptomatologie classique depuis 1935, on aurait vu depuis 1939 une orientation intestinale nette de la maladie en même temps que la période fébrile semble augmenter de durée (5 à 6 jours) et les recrudescences fébriles devenir plus fréquentes.

La question des reprises de température a reçu treize fois une réponse négative et sept fois une réponse positive. C'est un symptôme inconstant mais qui est malgré tout assez fréquemment observé.

Quant à la question d'une éruption concomittante, elle est niée catégoriquement par la majorité. Trois praticiens seulement la citent, ils ont d'ailleurs simultanément observé une recrudescence fébrile. Il est vraisemblable que nous nous trouvons dans ces cas en présence d'une affection différente et nous en reparlerons à propos de la discussion du diagnostic des « syndromes grippaux d'été » dans la région. On doit d'ailleurs se méfier des éruptions passagères au cours des épisodes fébriles, on peut se trouver de temps à autre en présence d'un érythème médicamenteux dû à l'absorption d'antipyrine ou de sulfamidés.

La notion d'épidémie semble nettement établie. Treize médecins ont vu pendant les mois chauds les cas se multiplier dans une même agglomération. On voit même fréquemment les membres d'une même famille atteints les uns après les autres. La contagion n'est certainement pas directe, le virus ne se retrouvant dans aucune des excréctions humaines ; elle se fait par piquûres successives des divers membres de la famille ou de la communauté. Nous avons rapporté des observations de cas typiques d'épidémies familiales (observations XVIII, XIX et XX ; XXII et XXIII) et d'épidémie dans une communauté (observations III, IV, VIII, IX, X, XI et XII). L'épidémie de 1935 à Lunel progressa de maison en maison dans une même rue, puis de rue en rue pour envahir peu à peu toute la ville, quartier par quartier. Enfin on a pu voir une année la popu-

lation d'une localité frappée par la maladie alors qu'une localité voisine était indemne ; l'année suivante, au contraire, les rôles furent renversés : la localité atteinte l'année précédente n'en présentant aucun cas, l'autre village, préservé l'année d'avant, étant en proie à une forte épidémie. Il s'agit là vraisemblablement d'épidémies ayant à leur base une cause déterminante que nous ignorons, qui a pu exister une année et faire défaut l'année suivante.

On pourrait penser se trouver ici en présence d'un cas d'immunité acquise par les habitants de la localité frappée la première, mais en réalité la question de l'immunité est à peu près réglée par la négative. Si la plupart des médecins n'ont pas vu de sujets présenter une seconde atteinte, d'autres en ont vu, frappés pour la deuxième ou la troisième fois dans une même saison estivale. Si la majorité des praticiens n'ont jamais observé de seconde atteinte, c'est que la maladie est extrêmement bénigne et que le sujet frappé pour la seconde fois sachant que ce n'est rien de grave, n'appelle pas le médecin qu'il sait désarmé, sans son secours la température tombera le troisième jour. En effet, dans tous les villages entre Lunel et Montpellier, l'affection est bien connue et on y entend dire couramment en été, qu'on a eu la « dengue », tout aussi naturellement qu'on avoue en hiver avoir été victime de la grippe. C'est en effet sous ce terme de « dengue », qu'est désignée la fièvre de trois jours dans le pays, terme qu'un médecin de la région eut sans doute l'imprudence de prononcer en présence d'un des premiers cas, qu'il fut d'ailleurs bien excusable de confondre avec cette affection si voisine, d'autant plus qu'on observe dans la région des cas qui pourraient être de la dengue jusqu'ici considérée comme une maladie exclusivement exotique.

Cette vulgarisation de la fièvre de trois jours explique encore le fait noté par la plupart des médecins, que sa fréquence a beaucoup diminué depuis son apparition. Le malade qui pendant la saison froide présente une grippe bénigne dont il a tôt fait de reconnaître les symptômes, n'appelle pas le médecin à moins d'une complication. De même en été les habitants des localités

frappées chaque année par ces épidémies de « grippe d'été », ont vite fait de reconnaître qu'ils ont la « dengue » et étant sûrs d'une guérison rapide ils ne consultent plus le médecin.

Pendant l'été 1941, le petit nombre de cas observés peut avoir une autre explication. Tous les médecins de la région sont en effet d'accord pour remarquer que c'est pendant les périodes les plus chaudes de l'année et particulièrement au cours des étés les plus torrides depuis 1935 que le nombre des cas observés a été le plus élevé. Or en 1941 la température estivale n'a pas été très élevée et seules quelques journées au mois de juillet et quelques-unes au mois d'août ont été particulièrement chaudes. C'est en effet aux environs du 15 juillet et aux environs du 20 août que furent prises la plupart des observations cliniques que nous avons rapportées.

CHAPITRE V

COMMENTAIRE

Il sévit donc depuis six ans environ dans la région de Montpellier, pendant les fortes chaleurs, une affection caractérisée par le tableau clinique que nous venons de rappeler. Nous pensons qu'il s'agit de la maladie désignée habituellement sous le nom de fièvre de trois jours ou de fièvre à phlébotomes, dont les épidémies massives éclatent chaque été sur tout le littoral de la Méditerranée.

Au point de vue étiologique aucun obstacle ne s'oppose à l'identification du syndrome grippal d'été que nous avons décrit avec la fièvre de trois jours. Les phlébotomes vivent pendant l'été non seulement dans la région méditerranéenne, mais sur la presque totalité du territoire français. Pourtant la fièvre de trois jours n'avait jusqu'ici jamais été signalée en France. Il semble en effet que la présence de l'agent vecteur que constitue le phlébotome soit nécessaire, mais non suffisante, tout comme la présence d'anophèles dans une région ne suffit pas à en faire une zone impaludée. D'autres facteurs sont nécessaires, parmi lesquels vraisemblablement la présence de l'agent pathogène et des conditions physiques lui permettant de conserver sa virulence. La région montpelliéraine hébergeait, avant 1935, l'agent vecteur, le phlébotome, et les conditions de climat y étaient

semblables aux conditions actuelles, conditions identiques à celles de tout le littoral français de la Méditerranée. Il ne manquait que la présence de l'agent pathogène qui a pu y être transporté soit par un malade atteint de fièvre de trois jours, soit par un phlébotome provenant d'une région où la maladie est endémique en été, ce qui est rendu possible grâce à la rapidité des moyens modernes de transport. De même pourrait s'expliquer la diffusion progressive dans la région, de l'affection qui semble toucher chaque année des points plus éloignés du centre initial.

La présence de cette affection dans le midi de la France n'a d'ailleurs rien qui puisse surprendre puisque tout le reste du littoral méditerranéen subit l'été ses épidémies. On a même signalé en Italie des cas de « fièvre estivale » à Modène et à Bologne, villes situées à une latitude plus septentrionale que Montpellier et vraisemblablement à une altitude plus élevée.

Nous ne rappellerons pas les raisons cliniques qui nous font penser être en présence de la fièvre de trois jours. Il est certain que les cas dont nous publions les observations présentent une symptomatologie absolument identique à celle de la fièvre à phlébotomes telle que nous l'avons décrite. Certaines recherches n'ont pas été assez poussées dans les cas que nous avons observés, en particulier l'étude des modifications du liquide céphalo-rachidien déjà faites par LE GAC et ses collaborateurs, étude qu'il eût été intéressant de reprendre ici. Nous avons de même projeté de faire des essais d'inoculation qui auraient pu apporter une preuve intéressante, ainsi que l'injection à l'animal de broyats de phlébotomes qui eût pu être concluante. Malheureusement la saison estivale de 1941 n'a pas été particulièrement chaude, et de ce fait le nombre de cas de fièvre de trois jours que nous avons pu observer n'a pas été très grand. Il faut pour réussir l'inoculation prélever le sang pendant sa période de virulence, c'est-à-dire pendant les premières 24 heures de la maladie. Or les malades arrivent presque toujours à l'hôpital après cette période, c'est pourquoi il faudrait se trouver en présence d'une épidémie importante pour avoir la chance de voir quelques malades dès le début de leur accès fébrile.

Ces études complémentaires sont encore à faire, et nous espérons que les saisons estivales prochaines se prêteront mieux à l'expérimentation. Il serait nécessaire en effet de *faire une étude approfondie des « syndromes grippaux » qui sévissent en été aux environs de Montpellier et que nous ne pouvons prétendre intégrer en totalité dans le chapitre de la fièvre de trois jours.*

Nous avons déjà parlé de la réponse faite par un médecin de Montpellier à notre questionnaire. Ce praticien nous signale avoir observé pendant les mois de juillet et d'août 1941 quatre cas d'une affection à symptomatologie semblable à celle de la fièvre à phlébotomes. Mais dans ces quatre observations la température s'est maintenue sans détente pendant cinq jours, s'est accompagnée chaque fois d'une éruption rubéoliforme qui a persisté trois à cinq jours, enfin il s'est produit après quelques heures d'apyrexie une reprise de la température à 40°. La guérison totale a suivi et on n'a pas observé de période asthénique consécutive. M. le Professeur JANBON a lui-même recueilli pendant ces dernières années un certain nombre d'observations semblables s'accompagnant toutes d'éruption et de recrudescences fébriles mais aussi de convalescence traînante et asthénique. Il ne peut s'agir dans ces cas de fièvre à phlébotomes, la période fébrile étant toujours de cinq jours, et s'accompagnant constamment d'éruption, ce qui ne se rencontre jamais dans la fièvre de trois jours.

Il y a donc en été parmi les épisodes fébriles à type grippal autre chose que l'affection qui a fait le sujet de ce travail, en particulier les cas dont nous venons de parler, qui semblent appartenir à une maladie nettement individualisée. Contrairement à la fièvre à phlébotomes elle ne semble pas procéder par épidémies massives, mais se rencontre surtout sous forme de cas isolés. Peut-être serait-on alors en présence de cas de dengue ; l'existence de *Stegomya* dans la région rend cette hypothèse possible.

CONCLUSION

Depuis 1935 est apparue dans la région de Montpellier une affection sévissant au plus chaud de l'été sous forme de véritables épidémies d'un syndrome grippal caractérisé par une fièvre élevée d'apparition brutale accompagnée de céphalées, de myalgies et d'asthénie intense. La défervescence est rapide et se produit en général le troisième jour. La convalescence est longue et asthénique.

Ce syndrome est exactement semblable au tableau clinique d'une affection jusqu'ici jamais signalée en France mais existant sur tout le littoral méditerranéen : la fièvre de trois jours ou fièvre à phlébotomes. Ces insectes, vecteurs de la maladie, vivent pendant les périodes les plus chaudes de l'été dans presque toute la France.

Une enquête faite auprès de 138 médecins des départements de l'Hérault, du Gard et des Bouches-du-Rhône nous a montré que la zone d'endémie est actuellement localisée entre Montpellier et Lunel avec tendance à s'étendre d'année en année aux localités voisines.

Cette affection d'apparition récente en France ne paraît d'ailleurs pas englober la totalité des « syndromes grippaux d'été » que l'on observe dans la région, dont une étude plus approfondie reste à faire.



BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie.*

BRUN. — Fièvre de Papatasi. (*Nouveau traité de médecine de Roger, Vidal et Teissier*, fasc. II, 1922, p. 756.)

CHABRILLAT (M.). — Note sur la fièvre de 3 jours. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 oct. 1934, XVII, pp. 762-766.)

CLASTRIER (J.). — Observation sur les phlébotomes de la région de Privas (Ardèche). (*Archives Inst. Pasteur d'Algérie*, XVI, n° 1, mars 1938, p. 30.)

COLAS-BELCOUR (J.). — Contribution à l'étude du développement et de la biologie des formes larvaires des Phlébotomes. (*Thèse Paris*, 1928.)

COLAS-BELCOUR (J.) et ROMANA (C.). — Présence de *Phlebotomus perniciosus* à Provins (Seine-et-Marne). (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 déc. 1939, XXXII, p. 901.)

COLAS-BELCOUR (J.) et TISSEUIL (J.). — Nouvelle contribution à la répartition des Phlébotomes en France. (*Revue Path. comp.*, XXXVI 1936, p. 117.)

COLES (Alfred-C.). — A microscopical inquiry into the Aetiology of Dengue, Sandfly and Yellow Fever. (*Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 15 sept. 1937, vol. 40, n° 18, pp. 209-204.)

COUVY. — Notes sur deux épidémies de dengue à Beyrouth. (*Annales de l'Institut Pasteur*, XXXVI, déc. 1922, p. 851.)

DOSTROWSKY (A.). — Zum Wesen der « Harara ». (*Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, XXIX, n° 9, 1925, pp. 443-449 ; in *Bull. Inst. Pasteur*, XXV, 1927, p. 189.)

- FERRABOUC (L.). — Epidémiologie de la fièvre à papatasi ou fièvre estivale de trois jours. (*Revue Médicale Française*, n° 3, mars 1933, p. 269.)
- GIROD (J.). — Les phlébotomes et la fièvre à papatasi. (*Thèse Lyon*, 1920.)
- HARANT (H.). — Les « Arabis » moucheron vulnérants. (*Soc. des Sc. méd. Montpellier*, 23 juillet 1937, pp. 79-81.)
- Remarque sur les Diptères piqueurs du Bas-Languedoc. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 26 juillet 1940, p. 400.)
- JANBON (M.) et RISPE (R.). — Résultat d'une enquête épidémiologique sur la fièvre de 3 jours dans la région montpelliéraine. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 5 déc. 1941.)
- JANBON (M.), SARRAN (R.) et GROS (C.). — Sur l'existence de la fièvre de 3 jours (fièvre à phlébotomes) dans la région montpelliéraine. Observation de deux épidémies locales. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 5 déc. 1941.)
- JOUIN. — La pression artérielle, la puissance cardiaque et le pouls dans le cours de la fièvre de 3 jours à phlébotomes. (*Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie*, 6 juillet 1918, p. 719.)
- JOYEUX (Ch.) et SICE (A.). — *Précis de Médecine coloniale*.
- LANGERON (M.) et NITZULESCU (V.). — Révision des Phlébotomes de France (Corse exceptée). (*Annales de Parasitologie*, X, 1932, et table décennale 1923-1932, p. 287.)
- LARROUSSE. — Etude systématique et médicale des phlébotomes. (*Thèse Paris*, 1921.)
- LAVIER (G.). — Nouvelle localité française pour *Phlebotomus perniciosus*. (*Annales de Parasitologie*, 1^{er} mai 1935, p. 279.)
- LAVIER (G.) et RISTORCELLI (A.). — Localités nouvelles de Seine-et-Oise pour *Phlebotomus perniciosus*. (*Annales de Parasitologie*, XVII, n° 6, 1939-1940, p. 592.) *
- LECERCLE. — Sur une affection fébrile dite fièvre à phlébotomes observée à l'armée du Levant. (*Société de médecine militaire française*, 6 déc. 1923.)
- LE CHUITON (F.), LE GAC (P.) et PENNANNEAC'H (J.). — Présence à Toulon-sur-Mer de *Phlebotomus perniciosus* NEWSTEAD 1911. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 13 oct. 1937, pp. 698-699.)

- LÉGER (M.). — Fièvre à phlébotomes. Dengue. (*Encyclopédie médico-chirurgicale*. Maladies infectieuses et parasitaires. II. Édition 1935, fasc. 8.102.)
- LE GAC (P.). — Sur trois phlébotomes capturés à Provins (Seine-et-Marne) pouvant être rapportés à *Phlebotomus perniciosus* NEWST. 1911. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIX, 1936, p. 966.)
- LE GAC (P.). — Sur la présence à St-Raphaël (Var) de *Phlebotomus perniciosus*. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIX, 1936, p. 966.)
- LE GAC (P.). — Etude de la bradycardie au cours de la fièvre à pappataci. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 7 juillet 1937, XXX, pp. 536-539.)
- LE GAC (P.) et ALBRAND (L.). — Note sur les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 12 mai 1937, pp. 354-356.)
- LE GAC (P.), SAMARA (M.) et SERVANT (J.). — Nouvelle contribution à l'étude des modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. Hypertension méningée. Réaction de Guillaumin. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 mai 1939, XXXII, pp. 473-477.)
- LE GAC (P.) et SERVANT (J.). — Contribution à l'étude de la ponction lombaire et des modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la Dengue. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 nov. 1939, XXXII, pp. 888-893.)
- LÉPINE (P.). — Contribution clinique et expérimentale à l'étude de la fièvre de 3 jours en Syrie. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XX, 1927, n° 3, pp. 251-260.)
- LEWELLYN PHILLIPS. — Sandfly fever (Phlebotomus fever or « Pappataci-fever ») in Cairo. (*British Medical Journal*, 1^{er} oct. 1910, p. 963.)
- MARTIN (R.). — Observations sur les Phlébotomes d'Ethiopie. (*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, XVI, 2 juin 1938, p. 219.)
- MAYRAC (F.). — Note sur une affection de type « fièvre de trois jours » à l'occasion d'une bouffée épidémique dans la circonscription de Hienghène (Nouvelle-Calédonie). (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXIII, 10 avril 1940, pp. 232-235.)
- MOSHKOVSKY (S.D.). — Studies on Pappataci Fever. — I. Five years' work of the tropical institute of the study of Pappataci fever. (*Med. Parasit. and Parasitic Dis.* Moscow, 1936, vol. 5, n° 6, pp. 823-826 (en russe); in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1937, p. 856.)

- MOSHKOVSKY (S.D.), DEMINA (N.A.) et PAVLOVA (E.A.). — II. On the epidemiology of Pappataci fever. (*Med. Parasit. and Parasitic Dis.*, Moscow, 1936, vol. 5, n° 6, pp. 827-831 (en russe); in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1937, p. 856.)
- MOSHKOVSKY (S.D.), RUSSINKOVSKAIA (E.B.), DEMINA (N.A.) et PAVLOVA (E.A.). — III. The blood changes in Pappataci fever. (*Ibid.*, pp. 832-837 (en russe); in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1937, p. 856.)
- MOSHKOVSKY (S.D.), DEMINA (N.A.), NOSSINA (V.D.), EPSTEIN (E.F.), MELIKHANSHENINA (M.L.), BASINA (B.S.), PAVLOVA (E.A.) et WUNDER. — IV. The properties of Pappataci Virus. (*Ibid.*, pp. 838-843 (en russe); in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1937, p. 856.)
- MOSHKOVSKY (S.D.), DEMINA (N.A.), NOSSINA (V.D.), PAVLOVA (E.A.), LIVSCHITZ (I.M.) et WUNDER (M.A.). — V. On the immunology of Pappataci fever and attempts of produce artificial immunization. (*Ibid.*, pp. 844-849 (en russe); in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1937, p. 856.)
- MOSHKOVSKY (S.D.), NOSSINA (V.D.) et LATISHEV (N.J.). — VI. Data on Phl. pappatasii. (*Ibid.*, pp. 850-851; in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1937, p. 856.)
- MOSHKOVSKY (S.D.), DIOMINA (N.A.), MALAKHOV (B.J.), PAVLOVA (E.A.) et LIVSCHITZ (J.M.). — Recherches sur la fièvre à pappataci. — VII. Expérience sur l'immunisation préventive contre la fièvre à pappataci. (*Med. Parasit. and Parasitic dis.*, Moscow, 1937, vol. 6, n° 6, pp. 910-920 (en russe), résumé en français; p. 921 in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1938, p. 803.)
- NEVEU-LEMAIRE (M.). — *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire.*
- NITZULESCU (G. et V.). — Présence de *Phlebotomus* (*larrousius*) *macedonius* en Italie. (*Annales de Parasitologie*, 1^{er} nov. 1933, pp. 425-448.)
- NITZULESCU (V.) et DOLLFUS (R.-Ph.). — Présence à Richelieu (Indre-et-Loire) de *Phlebotomus perniciosus* NEWSTEAD. (*Annales de Parasitologie*, 1^{er} janv. 1934, p. 69.)
- PAPANDONAKIS (E.) et AVRILIONIS (D.). — Remarques sur une épidémie de fièvre de 3 jours. (*Archives d'Hygiène*, Athènes, mai 1938, vol. 2, n° 5 (en grec, pp. 131-132, résumé en français, p. 163); in *Tropical Diseases Bulletin*, nov. 1938, p. 802.)
- PARROT (L.). — Notes sur les Phlébotomes. — I. Morphologie et répartition géographique du *P. parroti*. (*Arch. Inst. Past. Algérie*, VII, 1929, pp. 303-309.)

- V. Présence de *P. ariasi* TONNOIR dans le Sud-Ouest de la France. (*Arch. Inst. Past. Algérie*, XII, 1933, pp. 599-602.)
- X. Sur la spermathèque du *Phlebotomus ariasi* TONNOIR. (*Arch. Inst. Past. Algérie*, XII, n° 3, sept. 1934, pp. 386-388.)
- XII. Les éléments de diagnose spécifique des diptères du genre « *Phlebotomus* » (Psychodidae). (*Arch. Inst. Past. Algérie*, XII, n° 3, 1934, pp. 393-397.)
- PATTON (W.S.) et EVANS (A.M.). — *Insects, Ticks, Mites and venomous animals of medical and veterinary importance*. (Part. I Medical, pp. 214-230.)
- PONTOIZEAU (H.M.M.) et DUTREY (M.D.). — Contribution à l'étude de la fièvre de 3 jours. (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1925, n° 1, p. 50.) ●
- RAYNAL (J.) et LE GAC (P.). — Sur un exemplaire de *Phlebotomus larroussesi* LANGERON et NITZULESCU 1931 capturé à la Rose (banlieue de Marseille). (*Annales de Parasitologie*, X, 1^{er} nov. 1932, pp. 504-508.)
- Sur la présence de *Phlebotomus papatasi* SCOPOLI 1786 à Marseille. (*Annales de Parasitologie*, X, 1^{er} nov. 1932, pp. 497-503.)
- Etude sur plusieurs lots de phlébotomes capturés dans différents quartiers de Marseille. (*Annales de Parasitologie*, 1^{er} juillet 1933, pp. 248-267.)
- Présence de *Phlebotomus larroussesi* à Capvern (Hautes-Pyrénées). (*Annales de Parasitologie*, XII, 1934, pp. 343-344.)
- Sur trois phlébotomes femelles capturés dans les Pyrénées à Capvern et pouvant être rapportés à *P. ariasi*. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVI, 1933, pp. 652-660.)
- Sur la présence de *P. ariasi* mâles et femelles à Capvern. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVII, 1934, pp. 467-473.)
- RISTORCELLI (A.). — Présence à Melun (S.-et-M.) de *Phlebotomus perniciosus*. (*Annales de Parasitologie*, XVII, n° 4, 1^{er} juillet 1939, p. 364.)
- ROSSI (P.). — Sur la présence de *P. perniciosus* à Mâcon. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 avril 1935, XXVIII, pp. 282-284.)
- SANNER et DESTRIEBS. — Contribution à l'étude de la fièvre à phlébotomes et des pseudo-dengues, « Dengue like fever » des auteurs anglais observées à Diego-Suarez. (*Annales de Méd. et de Ph. colon.*, juillet, août, septembre 1938, vol. 36, n° 3, pp. 603-632.)
- SANNER et LOUMAIGNE. — A propos d'une forme clinique rare de la dengue et des affections voisines, « Dengue like fever » des auteurs anglais. (*Archives de médecine et de pharmacie navales*, avril, mai, juin 1935, p. 297.)

- SEVENET (G.). — *Phlebotomus perniciosus* en France. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 juillet 1935, XXVIII, p. 581.)
- SHORTT (H. E.), PANDIT (C. G.) et RAO (R. SANJIVA). — The virus of sandfly fever in culture and certain of its properties. (*Indian Jl. Med. Res.*, juillet 1938, vol. 26, n° 1, pp. 229-239.)
- SHORTT (H. E.), POOLE (L. T.) et STEPHENS (E. D.). — Note on some experiments with Sandfly Fever Blood and Serum. (*Indian Jl. Med. Res.*, juillet 1935, vol. 23, n° 1, pp. 279-284 ; in *Tropical Diseases Bulletin*, janv. 1936, p. 53.)
- SOFIEV (M. S.). — The bloodfeeding habits of Sandflies. (*Bull. Inst. Epidemiol. and Microbiol.* Tashkent 1935, vol. 3, n° 1, p. 52-55 (en russe) ; in *Tropical Diseases Bulletin*, 1936, n° 12, p. 929.)
- THEODOR (O.). — A study the reaction to *Phlebotomus* bites with some remarks on « Harara ». (*Trans. Roy. Soc. Trop. Medic. and Hyg.*, XXIX, n° 3, pp. 273-284 ; in *Bull. Inst. Pasteur*, XXXIV, 1936, p. 876.)
- Observations on the hibernation of *Phlebotomus papatasi* (Dipt.). (*Bull. entom. res.*, XXV, 1934, pp. 459-472 ; in *Bull. Inst. Pasteur*, XXXIV, 1936, p. 875.)
- On the relation of *P. papatasi* to the temperature and humidity of the environment. (*Bull. Entom. Res.*, déc. 1936, vol. 27, Pt. 4, pp. 653-671 ; in *Tropical Diseases Bulletin*, juin 1937, p. 490.)
- TRABAUD. — La fièvre estivale de trois jours. (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, janv. 1925, p. 25.)
- WAKELING. — On fever caused by the bite of the Sandfly. (*British Medical Journal*, 15 août 1910, p. 1115.)
- YAHIA. — Diagnostic entre la Dengue et la Fièvre de 3 jours. (*Thèse Lyon*, 1940.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

CHAPITRE PREMIER

Les phlébotomes	II
Biologie	13
Répartition géographique	21
Rôle pathogène	25

CHAPITRE II

La fièvre de trois jours	29
Historique	29
Répartition géographique	30
Étiologie	31
Symptomatologie	35
Diagnostic	38
Traitement	41

CHAPITRE III

Observations cliniques	43
------------------------------	----

CHAPITRE IV

Résultat d'une enquête épidémiologique et clinique dans la région de Montpellier	79
---	----

CHAPITRE V

Commentaire	87
Conclusion	91
Bibliographie	93

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



En ma qualité de censeur de
tour j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*La fièvre de trois jours (fièvre
à phlébotomes) dans la région
de Montpellier,*

par Raymond RISPE

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 17 Novembre 1941.

Le Professeur,
JANBON.

Vu :

Montpellier, le 18 Novembre 1941.

Le Doyen,
EUZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 19 Novembre 1941.

Le Recteur,
SARRAILH.

